



UJAT

UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

“ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE”



JOBS

Journal of Basic Sciences

DACB • UJAT

Volumen 10 • número 29 • septiembre-diciembre 2024

ISSN:2448-4997

<https://revistas.ujat.mx/index.php/jobs>





En el número 29 del Journal of Basic Sciences, los lectores podrán encontrar reportes de investigaciones en diversos ámbitos del quehacer de las ciencias básicas, que al generar y aplicar el conocimiento científico, se encaminan hacia la atención de problemáticas específicas y también a una mejor comprensión del universo.

Por ejemplo, el desarrollo de procedimientos analíticos para el control de calidad de productos para el consumo humano, es indispensable para asegurar los beneficios, así como disminuir los riesgos potenciales que puedan estar asociados. Es así que se presenta un estudio dirigido a la optimización de un método de preconcentración dirigido a la determinación de contaminantes derivados del ácido ftálico, que pueden estar presentes en bebidas embotelladas. El método reportado presenta una buena precisión y buenos límites de detección, por lo que se considera una buena opción en el pretratamiento de muestras. Por otro lado, se incluye una aportación dirigida a evaluar la calidad microbiológica de dos bebidas ancestrales: el aguamiel y el pulque, cuyo consumo puede representar un beneficio por el aporte de probióticos y prebióticos, aunque es necesario el establecimiento de parámetros normados de calidad e inocuidad, que puedan dar certeza a los procesos de fabricación de las mismas.

Una problemática actual en la química ambiental, son los denominados contaminantes emergentes, los cuales no están regulados en su disposición final por encontrarse en bajas concentraciones, pero que tienen la propiedad de ser bioacumulables, representando un riesgo potencial para la salud. Este es el caso de colorantes industriales como el naranja ácido 52, para el cual se presenta un estudio de su procesos de degradación mediante diversas tecnologías avanzadas de oxidación, con resultados efectivos para su remoción. En otro orden de ideas, el diseño de materiales con propiedades específicas es también un área de gran interés, como lo muestra el artículo relacionado con la evaluación de hidrogeles de carboximetilcelulosa como agentes para la liberación controlada de fármacos.

Además, en este número se presenta un estudio relacionado con la estimación de parámetros para la interacción de tres especies en un nicho ecológico: planta, plaga y agente de biocontrol, empleando la modelación matemática por un método multipasos. No menos importante, es la contribución presentada para la determinación numérica de los estados ligados de un sistema cuántico, con un pozo de potencial triangular, lo que permitió profundizar en la comprensión de este tipo de sistemas.

Así, con este número del Journal of Basic Sciences, se difunde el quehacer científico en diferentes vertientes, esperando sea de utilidad para nuestros lectores.

DIRECTORIO INSTITUCIONAL

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

Lic. Guillermo Narváez Osorio.
Rector

Dr. Luis Manuel Hernández Govea.
Secretario de Servicios Académicos

Dr. Wilfrido Miguel Contreras Sánchez.
Secretario de Investigación, Posgrado y Vinculación

Dr. Pablo Marín Olán. Director de Difusión,
Divulgación Científica y Tecnológica

Directorio Divisional División Académica de Ciencias Básicas

Dra. Hermicenda Pérez Vidal.
Directora

Dr. Luis Manuel Martínez González.
Coordinador de Investigación

M.C. Abel Cortazar May.
Coordinador de Docencia

L.Q. Esmeralda León Ramos.
Coordinador de Difusión Cultural y Extensión

CONSEJO EDITORIAL

- **Dr. Carlos Ernesto Lobato García.** Editor en Jefe. DACB, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, <https://orcid.org/0000-0003-3734-7780>
- **Dr. Adib Abiu Silahua Pavón.** Gestor Editorial. DACB, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, <https://orcid.org/0000-0001-5344-1430>

COMITÉ EDITORIAL

- **Mtra. Claudia Gisela Vázquez Cruz.** Editora Asociada. Actuaría. DACB, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, <https://orcid.org/0009-0002-1791-5621>
- **Mtra. María Hortensia Almaguer Cantú.** Editora Asociada. Ciencias de la Computación. DACB, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, <https://orcid.org/0009-0007-7839-9014>
- **Dr. José Arnold González Garrido.** Editor Asociado. Ciencias Farmacéuticas. DACB, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. <https://orcid.org/0000-0003-1135-4050>
- **Dr. José Luis Benítez Benítez.** Editor Asociado. Física. DACB, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. <https://orcid.org/0009-0000-0561-5029>
- **Mtro. Guillermo Chávez Hernández.** Editor Asociado. Geofísica. DACB, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, <https://orcid.org/0000-0002-3555-9678>
- **Dra. Addy Margarita Bolívar Cimé.** Editora Asociada. Matemáticas. DACB, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, <https://orcid.org/0000-0002-7342-0888>
- **Dra. Nancy Romero Ceronio.** Editora Asociada. Química. División académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, <https://orcid.org/0000-0001-8169-3811>

JOURNAL OF BASIC SCIENCES, Vol. 10, Núm. 29, Diciembre 2024, es una publicación continua cuatrimestral, editada por la División Académica de Ciencias Básicas de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Av. Universidad S/N, Zona de la Cultura, Col. Magisterial, C.P. 86040, Villahermosa Tabasco, México. Tel. (+52) (933) 358 1500 Ext. 5040. <https://revistas.ujat.mx/index.php/jobs>. Editor Responsable de la Revista: Carlos Ernesto Lobato García. Reserva de derechos al uso exclusivo 04-2015-052110084000-203, ISSN: 2448-4997, ambos otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Av. Universidad S/N, Zona de la Cultura, Col. Magisterial, Centro, Tabasco. C.P. 86040. Fecha de última actualización, 30 de enero de 2025.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación y de esta Casa Editora.

Las publicaciones respaldadas con el sello editorial de la UJAT no podrán utilizarse para entrenar modelos de IA generativa, a menos de que haya una declaración expresa, tanto de la Universidad como de los autores y/o herederos.

CONTENIDO

	Pag.
Determinación de ftalatos en bebidas envasadas con PET, empleando un método MSFIA acoplado a HPLC-DAD	1-16
Evaluación de la calidad microbiológica del aguamiel y pulque de San Agustín Tlaxiaca, Hgo., México	17-26
Análisis químico de la degradación del naranja ácido 52 aplicando Tecnologías Avanzadas de Oxidación	27-36
Cinética de liberación controlada del acetaminofén a partir del gel de carboximetilcelulosa	37-49
Numerical estimation of parameters in mathematical models for pest control	50-63
Método multi-escalón para determinar el espectro de energía de diferentes pozos de potencial cuánticos	64-72

Determinación de ftalatos en bebidas envasadas con PET, empleando un método MSFIA acoplado a HPLC-DAD

**Jiménez-Morales Willmann Antonio¹, Hinojosa-Reyes Laura², Guzmán-Mar Jorge Luis^{2,*},
Cañizares-Macías María del Pilar³, Aristeo Segura Salvador¹.**

¹Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca (UABJO), Facultad de Ciencias Química, Av. Universidad S/N, Cinco Señores, C.P. 68120, Oaxaca de Juárez, Oaxaca, México.

²Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), Facultad de Ciencias Químicas, Av. Universidad s/n, Ciudad Universitaria, 66455, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México.

³Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Departamento de Química Analítica, Facultad De Química, Av. Universidad 3000, Ciudad de México C.P. 04510, México.

*jorge.guzmanmr@uanl.edu.mx

Resumen

En este trabajo se diseñó, optimizó y validó un método de preconcentración en línea utilizando una membrana de tipo C18 con un sistema de Análisis por Inyección en Flujo Multijerinda (MSFIA) acoplado a un equipo de HPLC-DAD para la determinación de contaminantes derivados de ésteres de ácido ftálico (DMP, DEP y DBP) en jugos almacenados en botellas de PET. Los parámetros fisicoquímicos e hidrodinámicos del método se optimizaron mediante un diseño de experimento compuesto central. El método mostró una buena precisión (< 3%), un LD menor a 0.5 µg kg⁻¹, y un factor de preconcentrado de 33 veces. Tras aplicar el método a 6 muestras de jugos, se identificaron y se cuantificaron concentraciones de 172.89 y 100.43 µg kg⁻¹ de DMP y DBP, respectivamente. Finalmente, se obtuvieron valores de recuperación que oscilaron entre el 44.12% y el 141.07 % para los tres ftalatos.

Palabras claves: Ftalatos , preconcentrado, MSFIA, HPLC-DAD, jugos.

Abstract

In this work, an online preconcentration method was designed, optimized, and validated using a C18-type membrane with a Multisyrup Flow Injection Analysis (MSFIA) system coupled to HPLC-DAD equipment for the determination of contaminants derived from phthalic acid esters (DMP, DEP, and DBP) in juices stored in PET bottles. The physicochemical and hydrodynamic parameters of the method were optimized using a central composite experiment design. The method showed good precision (<3%), a LOD of less than 0.5 µg kg⁻¹, and a preconcentration factor of 33 times. After applying the method to 4 samples of juices, concentrations of 172.89 and 100.43 µg kg⁻¹ of DMP and DBP were identified and quantified, respectively. Finally, recovery values that ranged between 44.12% and 141.07% were obtained for the three phthalates.

Keywords: Phthalates, preconcentrate, MSFIA, HPLC-DAD, juices.

Recibido: 31 de mayo de 2024, Aceptado: 13 de noviembre de 2024, Publicado: 16 de diciembre de 2024

1. Introducción

El envasado de alimentos es una importante manera para almacenarlos a diferentes temperaturas, prolongar la vida útil de los productos, y salvaguardarlos de agentes naturales, tales como el aire, que pueden reducir o cambiar su calidad. Entre otros materiales, los plásticos han emergido como una práctica segura y confortable para el envasado primario de alimentos. Existen diferentes tipos de plásticos, cada uno con propiedades únicas y aplicaciones en el sector alimentario, como el policarbonato, el polietileno de alta y baja densidad, el estireno, el polipropileno y el tereftalato de polietileno [1].

El tereftalato de polietileno (comúnmente abreviado como PET o por el código de identificación de resina (reciclaje) #1) es un polímero semicristalino, considerado de los polímeros termoplásticos más difundidos disponibles en el mercado y utilizado en el envasado de agua embotellada y bebidas. El PET se basa en la familia de los poliésteres, que es una amplia categoría de polímeros que se caracterizan por tener funcionalidades de ésteres dentro de las principales cadenas macromoleculares[2].

Los plastificantes, también conocidos como ftalatos, aumentan la flexibilidad y durabilidad de los plásticos. Los ftalatos también se utilizan en una amplia gama de productos de consumo, como materiales de construcción, muebles para el hogar, ropa, cosméticos, productos farmacéuticos, dispositivos médicos, juguetes para niños, cosméticos, perfumes, automóviles, lubricantes, ceras, materiales de limpieza e insecticidas. Los ftalatos no están unidos covalentemente a la matriz plástica y, por lo tanto, pueden filtrarse en los alimentos durante su producción, envasado o preparación [3].

La exposición humana a los PAEs puede ocurrir por su uso directo, así como por contacto indirecto debido a su filtración en otros productos o por la contaminación ambiental. En la actualidad, se reconoce que la dieta representa la principal fuente de exposición a estos compuestos[4], [5], los cuales son considerados posibles disruptores endocrinos, capaces de bioacumularse en tejidos y con una baja tasa de biodegradabilidad[6]. Debido a su falta de unión química a las cadenas de polímeros[7], los PAEs tienen la capacidad de migrar fácilmente desde envases plásticos hacia alimentos, bebidas y agua[8], [9], [10].

Los PAEs han sido mayormente evaluados mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC, por sus siglas en inglés) o cromatografía de gases (CG) junto a un espectrómetro de masas y detección UV [8], [9], [11], [12], [13], [14]. En el análisis mediante CG, se suele emplear un proceso de derivatización para mejorar la volatilización de los analitos y aumentar sensibilidad del espectrómetro de masas, lo cual extiende el tiempo de análisis. Considerando esto, la cromatografía de líquidos se presenta como una alternativa viable para el análisis de PAEs, siendo además una técnica más económica.

Para el análisis de estos PAEs, se requiere un paso de preconcentración de la muestra antes del análisis cromatográfico para obtener LD bajos y una buena selectividad del analito cuando sus niveles de concentración son bajos, como en el caso de contaminantes ambientales. La técnica de HPLC se ha combinado ampliamente con la extracción en fase sólida (SPE) para el enriquecimiento de analitos y la limpieza de muestras. Sin embargo, la mayoría de los métodos SPE informados se usan fuera de línea [11], [12], [15], [16], [17]. Los principales problemas de SPE fuera de línea son los riesgos de pérdida de muestras y contaminación. Por lo tanto, la implementación de un paso SPE en línea seguido la separación y cuantificación por HPLC-DAD brinda ventajas para el análisis de PAEs. La SPE-HPLC en línea se basa en la extracción selectiva del analito en una columna de extracción y su transferencia a una columna analítica con una válvula de conmutación de columna de dos posiciones en un sistema cerrado y automatizado.

Así, técnicas de análisis de flujo como el análisis de inyección de flujo multijeringa (MSFIA, por sus siglas en inglés) para automatizar, brindan ventajas como un alto rendimiento de la muestra y reproducibilidad, reduce los costos analíticos y la producción de desechos, y minimiza la intervención humana [18]. Olivera y colaboradores en 2009 describieron la técnica SPE/HPLC en línea a través de MSFIA para la detección de contaminantes fenólicos en agua y muestras ambientales, proporcionando una herramienta automática, rápida y confiable para la calidad del agua y el monitoreo ambiental.

En este trabajo se diseñó, optimizó y validó un método de preconcentración en línea acoplando un sistema MSFIA a un equipo de HPLC-DAD para la determinación de 3 contaminantes PAEs (DMP, DEP y DBP) en jugos almacenados en botellas de plástico PET, utilizando una membrana de tipo C18. Los parámetros fisicoquímicos e hidrodinámicos del método se optimizaron mediante un diseño de experimento compuesto central. El método mostró buena precisión y sensibilidad. Tras aplicar el método a 6 muestras de jugos, se identificaron y se cuantificaron dos contaminantes.

2. Metodología Experimental

2.1 Reactivos, muestras y disoluciones

Los estándares de ftalato de dimetilo (DMP), ftalato de dietilo (DEP) y ftalato de dibutilo (DBP) se adquirieron de Sigma -Aldrich (San Luis, Misuri, Estados Unidos) y fueron de grado analítico.

La disolución stock del DMP fue preparada a $200 \mu\text{g mL}^{-1}$ disuelto en agua, para el caso del DEP fue preparado a $200 \mu\text{g mL}^{-1}$, pero disuelto en acetonitrilo al 6% (con agua). Finalmente, la disolución stock del DBP fue preparado a $400 \mu\text{g mL}^{-1}$ disuelto en acetonitrilo 100%. Todas las disoluciones de trabajo fueron preparadas diariamente a partir de las disoluciones stock en medio acuoso.

Las muestras empleadas fueron jugos clarificados de uva y manzana (2 marcas distintas por cada jugo). Con la finalidad de observar la robustez del método, también se evaluaron jugos de durazno y naranja no clarificados con pulpa (una marca por jugo).

2.2 Configuración MSFIA

La **figura 1** muestra la configuración del sistema MSFIA-SPE acoplado a HPLC-DAD, empleado para cuantificar PAEs en jugos envasados con plástico PET. El sistema MSFIA consistió en dos módulos Multi-Burette 4S de la empresa Crison Instruments (Alella - Barcelona, España) en donde el módulo 1 integró una bomba de pistón multijeringa con velocidad programable para impulsar las disoluciones y muestras empleadas. Por otro lado, el módulo 2 contuvo una válvula de selección de multiposición, la cual se encargó de cambiar de posición para aspirar o dispensar ya sea la muestra o las disoluciones utilizadas durante el paso de preconcentración.

El módulo 1 se equipó con 2 jeringas bidireccionales de alta precisión de 5 mL (Hamilton, Bonaduz, Suiza). La jeringa 1 se conectó al puerto central de la válvula de selección multiposición (VSM), para cambiar de posición el aspirado/dispensado de la muestra o disolución portadora durante el paso de preconcentración; y la jeringa 2 se conectó directamente a la unidad de preconcentración (cavidad cilíndrica de metacrilato) para el proceso de acondicionamiento y elución. El puerto 7 de la VSM se conectó a la unidad de preconcentración que contuvo una membrana de extracción EmporeTM octadecil C18 (Supelco, Lote:

151129, No. Catalogo 66883-U, Estados Unidos) donde tuvo lugar el paso de la muestra y las disoluciones utilizadas. Los puertos 1, 2 y 3 de la VSM se emplearon para el aspirado de portador (agua), aspirado de muestra y dispensado de desechos respectivamente. El sistema MSFIA incluyó un reactor de espera de teflón de 1.00 mm de D.I. con volumen de 2.5 mL, en adición todas las tuberías empleadas para las conexiones fueron de teflón y con un D.I. de 0.75 mm.

El sistema cromatográfico constó de una bomba SY-8100 de la marca XI 'an Yima opto-electrical Technology, China; una columna C18 fase reversa de la marca phenomenex® (5 μ m, 250x4.60 mm, No. 00G-4435-E0), Estados Unidos; un detector UV-vis USB 2000 acoplado a una celda de flujo (10 mm de paso óptico), ambos de la marca Ocean Optics, Estados Unidos.

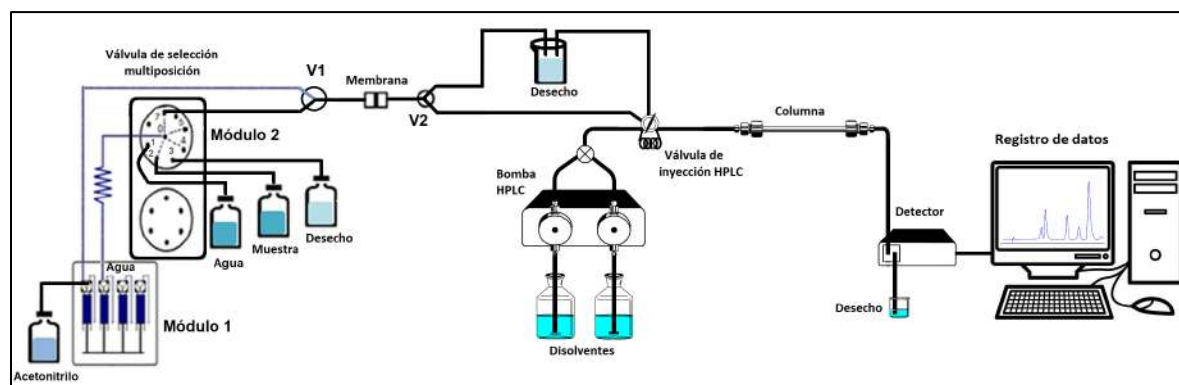


Figura 1. Configuración MSFIA acoplado a HPLC-DAD, para cuantificar PAEs en jugos. (Figura de autoría propia)

2.3 Procedimiento del método MSFIA acoplado a HPLC-DAD.

La **tabla 1** describe los pasos de la programación del sistema MSFIA para la preconcentración de PAEs. La secuencia del proceso de preconcentrado de PAEs por MSFIA se describe a continuación: 1) se carga la jeringa 1 con acetonitrilo y jeringa 2 con agua; 2) se dispensa 5 mL de acetonitrilo de la jeringa 1 hacia el preconcentrador para acondicionar la membrana de C18; 3) se aspiran volúmenes de 2 mL de muestra en el bucle de retención; y luego se dispensa a la membrana donde se llevará a cabo la retención de los PAEs repitiendo este paso hasta alcanzar un volumen de muestra de 20 mL; 4) se dispensa a la membrana 0.7 mL de acetonitrilo para eluir los analitos retenidos en la membrana, llenando de esta manera el bucle de la válvula de inyección del cromatógrafo de líquidos. Finalmente, se inyectan 100 μ L de lo contenido en la válvula de inyección en el sistema cromatográfico comenzando la corrida cromatográfica.

Tabla 1. Programación del método MSFIA para preconcentrar PAEs

Paso	Operación del VS	Descripción	Caudal ^a	Dirección de flujo	Posición del VS
1	Llenado de jeringa.	Las jeringas 1 y 2 son llenadas con ACN y agua, respectivamente.	10.0	Inverso	1
2	Acondicionamiento con ACN (Jeringa 1).	Se dispensan 5 mL de ACN hacia el preconcentrador.	0.75	Hacia delante	1
^b 3	Aspiración de muestra (Jeringa 2).	Volúmenes de 2 y 1 mL son aspirados hasta alcanzar 25 mL de muestra.	10.0	Inverso	2

^b 4	Preconcentrado de muestra (Jeringa 2).	Volúmenes de 2 y 1 mL son dispensados hasta completar 25 mL de muestra.	0.50	Hacia delante	7
5	Llenado de jeringa.	Las jeringas 1 y 2 son llenadas con ACN y agua, respectivamente.	10.0	Inverso	1
6	Elución con ACN (Jeringa 1).	0.7 mL de ACN es dispensado hacia el preconcentrador.	0.35	Hacia delante	1

^a Caudal en mL/min; ^b la muestra es aspirada y dispensada repetidamente hasta alcanzar un volumen total de 25 mL; (ACN) Acetonitrilo; (VS) Válvula de selección.

La separación cromatográfica de los PAEs después de la elución en línea de la SPE por membrana se implementó con una columna C18 phenomenex® con su respectiva guarda columna en fase inversa operando a 230 nm. La fase móvil elegida fue acetonitrilo: ácido acético (CH₃CN:CH₃COOH 0.1%) y el programa de gradiente de elución fue el siguiente: 0.0-4.8 min (70:30, v/v); 4.9-10.6 min (90:10, v/v); y finalmente 10.7-12.5 min (70:30).

2.4 Estudios Preliminares

Empleando la configuración de la **figura 1**, se realizaron estudios para establecer parámetros hidrodinámicos y químicos, para poder llevar a cabo la retención y elución de una mezcla de los 3 PAEs de estudio y después poder optimizar dichas condiciones mediante el uso de un diseño de experimento de superficie de respuesta.

2.4.1 Prueba de retención y elución de PAEs

Para observar la retención de los compuestos DMP, DEP y DBP en el sistema MSFIA, fueron preparadas disoluciones acuosas de cada estándar a 2 µg mL⁻¹, y una mezcla de los mismos estándares a 2 µg mL⁻¹. Primero se midieron las longitudes de onda máxima a la cual absorbía cada estándar a través de un espectrofotómetro, posteriormente se midió la absorbancia de la mezcla de estándares a 230 nm. De esta manera, 5 mL de la mezcla de PAEs a 2 µg mL⁻¹ fue aspirada al sistema MSFIA para su retención a través de una membrana de extracción Empore™ octadecil (C18) y su posterior elución con acetonitrilo. Finalmente, fue colectado por elución de 3 mL del preconcentrado y llevado a medición espectrofotométrica a 230 nm.

Las condiciones hidrodinámicas para este experimento fueron un caudal de 0.5 mL min⁻¹ para el acondicionamiento de membrana con ACN, preconcentrado de la mezcla y elución del preconcentrado; y un caudal de 10 mL min⁻¹ para el aspirado de muestra y portador.

2.5 Separación por HPLC

Para poder realizar la optimización del preconcentrado por MSFIA, primero se fijaron las condiciones cromatográficas, debido a que la variable de respuesta para optimizar el sistema MSFIA fueron las áreas de los picos cromatográficos de cada uno de los PAEs. En primera instancia, se evaluaron 3 tipos de columnas cromatográficas apolares (C18, C8 y monolítica C18) para separar una mezcla de DMP, DEP y DBP a una concentración de 10 ppm. También, se evaluaron las fases móviles a distintas proporciones, en modo isocrático y programación de gradiente. Las fases móviles propuestas fueron: acetonitrilo/agua;

metanol/agua; metanol/acetato de amonio (0.01 mol L^{-1}); acetonitrilo/ácido fórmico (0.1%); metanol/ ácido fórmico (0.1%), acetonitrilo/THF (1%) y acetonitrilo/ácido acético (0.1%).

Las inyecciones cromatográficas fueron de $100 \text{ }\mu\text{L}$ de la mezcla de PAEs a $10 \text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$ en medio acuoso configurando el equipo a 230 nm .

2.6 Optimización del sistema MSFIA acoplado a HPLC-DAD.

2.6.1 Diseño compuesto central

Se realizó un diseño compuesto central en 3 bloques con 3 puntos centrales con un total de 23 experimentos, para evaluar los factores volumen de eluyente, caudal de elución y pH de la mezcla de estándares, tomando como variable de respuesta la suma del área total de los 3 estándares después de su separación por HPLC. Los valores altos y bajos para el volumen de eluyente fueron 1 y 2 mL ; para el caudal de elución de 0.5 y 1 mL min^{-1} ; y para el pH de 5 y 9, respectivamente.

La experimentación se realizó para una mezcla de DMP, DEP y DBP a $1 \text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$ en disolución acuosa, con un volumen de mezcla de 5 mL . Para las condiciones cromatográficas se usó una columna C18 phenomenex ($5 \text{ }\mu\text{m}$, $250 \times 4.60 \text{ mm}$) con su respectiva guarda columna en fase inversa operando a 230 nm . La fase móvil fue acetonitrilo: ácido acético ($\text{CH}_3\text{CN}:\text{CH}_3\text{COOH}$ 0.1%) en modo programación de gradiente: $0.0\text{-}4.8 \text{ min}$ ($70:30$, v/v); $4.9\text{-}10.6 \text{ min}$ ($90:10$, v/v); y finalmente $10.7\text{-}12.5 \text{ min}$ ($70:30$).

2.6.2 Evaluación de caudales y volumen de muestra

Partiendo de los valores óptimos obtenidos del DOE, se evaluaron los caudales de acondicionamiento de la membrana C18 y preconcentrado de muestra en un intervalo de 0.35 a 1 mL min^{-1} para ambos casos. También se determinó el volumen máximo de muestra para preconcentrar en un intervalo de 5 a 30 mL . Todos los experimentos fueron realizados siguiendo la configuración de la figura 4.1 y los pasos de la programación de la **tabla 1**, empleando una mezcla de los estándares DMP, DEP y DBP a una concentración de 1 mg Kg^{-1} y tomando como variable a maximizar las áreas de los picos cromatográficos de cada estándar presente en la mezcla.

2.7 Características del método

Después de establecer las condiciones óptimas de los parámetros hidrodinámicos y químicos del sistema MSFIA para determinar PAEs, se calcularon características como el intervalo lineal de la curva de calibración, el límite de detección y cuantificación. Para todos los experimentos se utilizaron los estándares de DMP, DEP, y DBP como contaminantes, reportando de esta manera resultados de la concentración en mg L^{-1} (ppm).

2.7.1 Curva de calibración

Empleando cromatografía de líquidos, se realizaron mediciones del área de cada uno de los contaminantes después de pasar por el sistema de preconcentrado MSFIA a 230 nm . Se propuso la construcción de curvas de calibración con un intervalo de trabajo de 10 a $500 \text{ }\mu\text{g L}^{-1}$ para los estándares de DMP, DEP y DBP.

Para construir las curvas se graficaron las áreas de pico (eje y) correspondientes a cada estándar contra las concentraciones (eje x) usadas. Tras fijar el intervalo lineal, se construyeron 3 curvas de calibración para obtener una curva promedio. Los límites de detección (LD) y cuantificación (LC) se estimaron considerando el error de la regresión lineal ($S y/x$), y ordenada al origen (a) de la curva de calibración. Para el caso del LD se multiplicó 3 veces $S y/x$ y se sumó el valor de la ordenada al origen, mientras que para el LC se multiplicó 10 veces $S y/x$ y se sumó la ordenada al origen[19].

2.7.2 Precisión

Para conocer el grado de concordancia entre resultados analíticos, fue requerido evaluar la precisión intradía del método a través de 4 inyecciones repetidas de 100 μL de una mezcla de los estándares DMP, DEP y DBP en un cromatógrafo de líquidos configurado a 230 nm. Cada estándar fue evaluado a dos niveles de concentración, para el caso de DMP y DEP fueron evaluados a 25 y 150 $\mu\text{g L}^{-1}$ y para DBP se duplicaron las concentraciones a 50 y 300 $\mu\text{g L}^{-1}$. La mezcla de estándares fue preconcentrado a través del sistema MSFIA antes de ser inyectado al equipo de HPLC. La precisión fue calculada a partir del coeficiente de variación (CV) de cada concentración de los estándares y finalmente expresada en términos de %CV.

2.7.3 Determinación de contaminantes en muestras.

Para demostrar la aplicación del método MSFIA-HPLC en matrices complejas, se analizaron 6 muestras de jugos comerciales para identificar y cuantificar contaminantes PAEs. Primero se utilizó el sistema MSFIA para preconcentrar los analitos de interés, y más tarde fueron separados y cuantificados por HPLC a 230 nm. El análisis de datos se hizo mediante la curva promedio descrita y tomando como variable de respuesta el área de cada pico cromatográfico.

2.7.4 Recuperaciones

Con el fin de evaluar el efecto de matriz de las muestras y estimar la exactitud del método MSFIA-HPLC, se determinaron las recuperaciones de 6 muestras fortificadas. Para determinar los porcentajes de recuperación, se preconcentraron por triplicado las siguientes muestras sin dilución: jugo de uva (2 marcas distintas), jugo de manzana (2 marcas distintas), jugo de durazno, y jugo de naranja. Después de obtener los preconcentrados de cada muestra se analizaron por HPLC para identificar y cuantificar los contaminantes PAEs. Finalmente, las muestras fueron fortificadas con una mezcla 100 $\mu\text{g L}^{-1}$ de DMP y DEP, y 200 $\mu\text{g L}^{-1}$ de DBP, para nuevamente ser preconcentrados y analizados por el sistema MSFIA-HPLC. Los porcentajes de recuperación fueron calculados a partir del cociente de la concentración recuperada de cada contaminante entre la concentración añadida, y finalmente multiplicado por 100.

3. Resultados

3.1 Estudios Preliminares

3.1.1 Evaluación de la preconcentración de PAEs

Después de realizar un espectro de barrido para cada uno de los PAEs, se observó que cada contaminante alcanzaba el valor máximo de absorbancia a una longitud de onda cercana a 230 nm, por tanto, se fijó ese valor de longitud de onda para el análisis y detección de los 3 PAEs. Por otro lado, después de aspirar la mezcla de los PAEs y eluirlos con acetonitrilo a través del sistema MSFIA, se observó que los PAEs fueron retenidos y eluidos por completo de la membrana. Lo anterior se pudo confirmar gracias a que fue monitoreado por espectrofotometría el residuo del preconcentrado de la mezcla y también el acondicionamiento antes y después de comenzar el preconcentrado (**figura 2**).

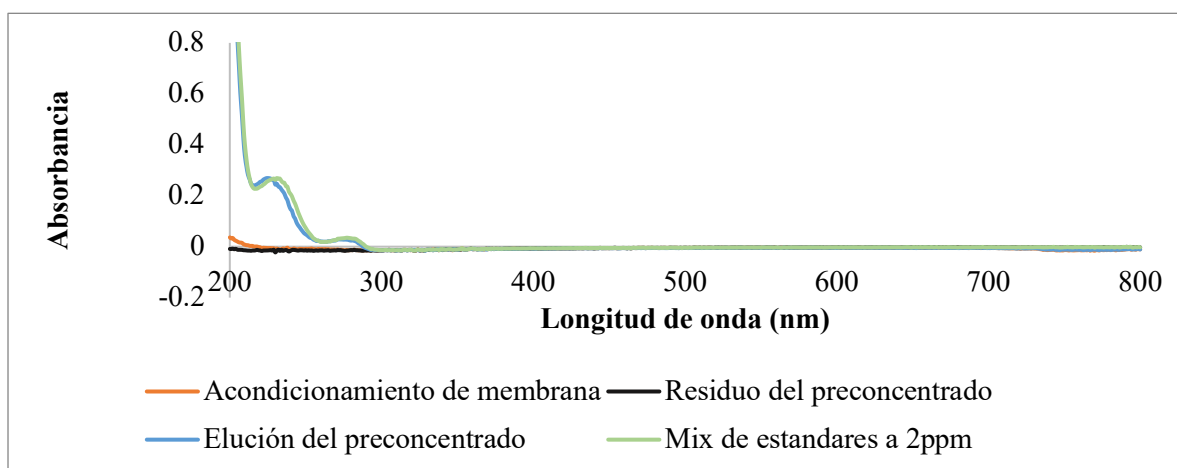


Figura 2. Espectro de absorción máxima para una mezcla de PAEs $2 \mu\text{g mL}^{-1}$ después de ser preconcentrado por el sistema MSFIA con una membrana C18.

3.2 Análisis cromatográfico de los PAEs

La evaluación de las tres columnas cromatográficas con la mezcla de PAEs 10 ppm, mostró que la columna C18 presentaba una mejor afinidad hacia los analitos de interés con la fase estacionaria, permitiendo observar picos definidos con buena transferencia de masa (no picos amorfos), y de esta manera poder obtener una buena resolución (>1.5) entre los picos pertenecientes a DMP y DEP, pero con un tiempo prolongado de elución para el DBP en modo isocrático empleando la fase móvil acetonitrilo/ácido acético 0.1% (70:30). Sin embargo, fue complejo poder obtener una separación sin un tiempo de análisis prolongado en modo isocrático, por lo tanto, se optó por emplear una programación de gradiente para así eluir al compuesto DBP en un menor tiempo, sin afectar la resolución del cromatograma. La programación de gradiente para la fase móvil acetonitrilo/ácido acético 0.1% fue: 0.0-4.8 min (70:30, v/v); 4.9-10.6 min (90:10, v/v); y finalmente 10.7-12.5 min (70:30), empleando una columna C18 ($5 \mu\text{m}$, $250 \times 4.60 \text{ mm}$). El cromatograma de la mezcla de los 3 PAEs $10 \mu\text{g mL}^{-1}$ a las condiciones adecuadas de análisis, es mostrado en la **figura 3**.

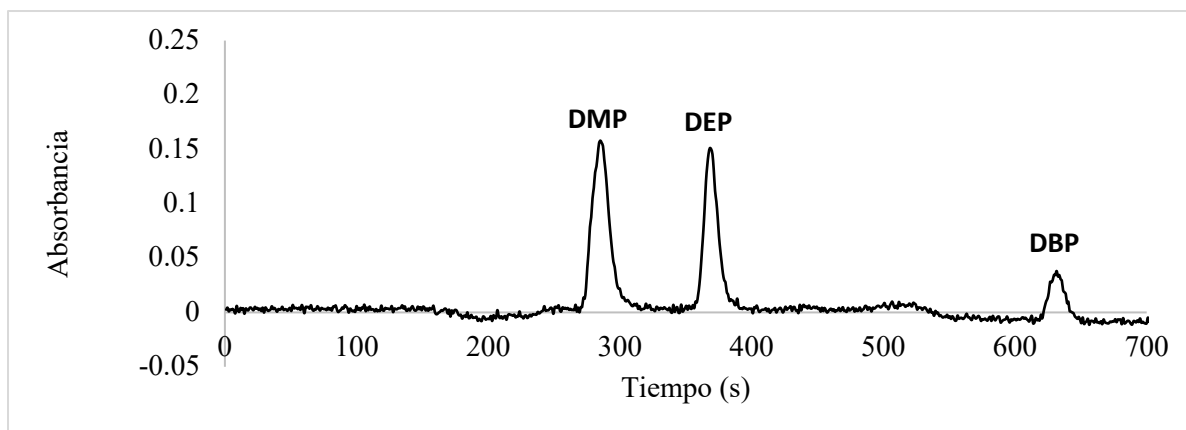


Figura 3. Cromatograma de separación de una mezcla de DMP, DEP y DBP a concentraciones de 10 ppm con una inyección de 100 μ L.

3.3 Optimización del sistema MSFIA acoplado a HPLC-DAD.

3.3.1 Diseño compuesto central

Para optimizar el sistema de preconcentración MSFIA se evaluaron los factores volumen de eluyente, caudal (acondicionamiento, preconcentrado de muestra y elución como un único factor) y pH de la mezcla de estándares, tomando como variable de respuesta la suma del área total de los 3 estándares después de su separación por HPLC. La **tabla 2** muestra los resultados obtenidos después de realizar los 23 experimentos propuestos por el diseño compuesto central.

El diagrama de Pareto de efectos estandarizados del diseño mostró con un nivel de significancia del 95% la influencia positiva o negativa de cada factor en la variable respuesta, siendo estadísticamente significativos aquellos factores localizados por encima de la línea perpendicular a las barras. Al utilizar una mezcla de PAEs a $1 \mu\text{g mL}^{-1}$, y considerar las interacciones binarias de cada factor, fue posible observar que el volumen de eluyente y la interacción caudal-pH tuvieron influencia significativa sobre el diseño, estableciendo que, a valores bajos de volumen de eluyente e incrementar al mismo tiempo el caudal y pH, las áreas de los picos aumentarán, mejorando la sensibilidad del método. La **figura 4** muestra el diagrama de Pareto para los efectos principales.

Finalmente, a partir de análisis del diseño con interacciones binarias, se obtuvieron valores óptimos de 0.35 mL min^{-1} para el caudal, un volumen de eluyente de 0.7 mL y un pH de 3.8 para la preconcentración del método MSFIA.

Tabla 2. DCC en 3 bloques con 3 puntos centrales, para evaluar los factores volumen de eluyente, caudal y pH usando como variable de respuesta las sumatorias de las áreas de DMP, DEP y DBP después de la separación por HPLC de una mezcla a $1 \mu\text{g mL}^{-1}$.

Bloque	Volumen eluyente ^a	Caudal ^b	pH	Área
1.00	1.00	1.00	9.00	2.48
1.00	2.00	0.50	9.00	1.27
1.00	1.00	0.50	5.00	2.79

1.00	1.50	0.75	7.00	1.77
1.00	2.00	1.00	5.00	1.72
1.00	1.50	0.75	7.00	2.25
1.00	1.50	0.75	7.00	1.71
2.00	2.00	0.50	5.00	1.87
2.00	1.50	0.75	7.00	2.13
2.00	1.00	0.50	9.00	2.18
2.00	1.50	0.75	7.00	1.97
2.00	1.00	1.00	5.00	2.13
2.00	2.00	1.00	9.00	1.74
2.00	1.50	0.75	7.00	1.96
3.00	1.50	0.75	7.00	1.82
3.00	1.50	0.35	7.00	1.86
3.00	2.30	0.75	7.00	1.25
3.00	1.50	1.15	7.00	1.46
3.00	1.50	0.75	10.21	1.55
3.00	1.50	0.75	7.00	1.73
3.00	1.50	0.75	7.00	1.63
3.00	0.70	0.75	7.00	2.95
3.00	1.50	0.75	3.79	1.75

^a volumen expresado en mL; ^b caudal expresado en mL min⁻¹.

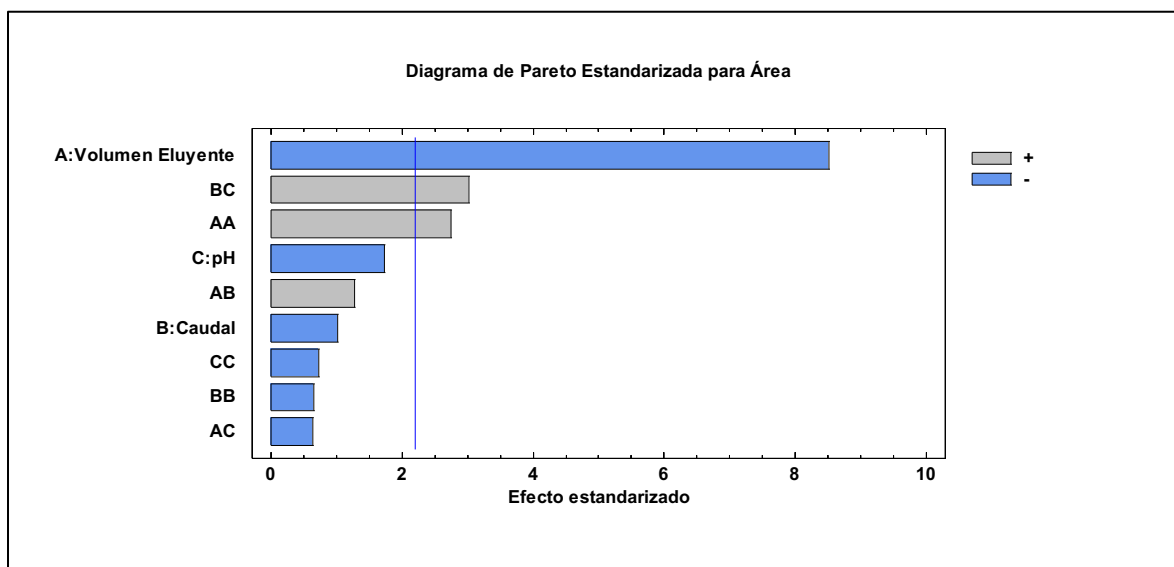


Figura 4. Diagrama de Pareto estandarizado con interacciones binarias de los factores, para maximizar la respuesta del sistema de preconcentrado MSFIA.

3.3.2 Evaluación de caudales y volumen de muestra

Los resultados de la evaluación de los caudales mostraron que al emplear un caudal de 0.75 mL min⁻¹ para el acondicionamiento de la membrana C18, se obtuvieron los valores más altos de áreas de cada estándar presente en la mezcla de PAEs a 1 mg Kg⁻¹. Por otro lado, al utilizar un caudal de preconcentrado de

muestra de 0.5 mL min^{-1} , se mostraron los valores más altos de área de la mezcla de PAEs. Finalmente, el volumen máximo que soportó la membrana C18 para preconcentrar la mezcla de PAEs (1 mg Kg^{-1}) fue de 25 mL debido a que, al sobrepasar este volumen, las áreas de la mezcla disminuyeron por el desgaste físico de la membrana y la saturación de la concentración retenida en su superficie.

3.4 Características analíticas del método propuesto

3.4.1 Curva de calibración, LD y LC

Después de graficar la concentración vs área relativa de cada contaminante con intervalo de 10 a $500 \mu\text{g L}^{-1}$, se observó una tendencia lineal de 25 a $250 \mu\text{g L}^{-1}$ para los estándares DMP y DEP, mientras que para el estándar DBP su tendencia lineal fue de 50 a $500 \mu\text{g L}^{-1}$. La **tabla 3** muestra los parámetros de regresión lineal de las curvas de calibración de cada estándar promedio de (3 repeticiones).

Tabla 3. Parámetros estadísticos de las curvas de calibración para cada contaminante.

Estándar	Intervalo de concentración ^a .	R	Pendiente	Intercepto	LD ^a	LC ^a
DMP	25 - 250	0.995427	$6.51\text{E-}03 \pm 1.98\text{E-}04$	$2.53\text{E-}02 \pm 3.00\text{E-}02$	0.1948	0.5901
DEP	25 - 250	0.993051	$4.54\text{E-}03 \pm 1.70\text{E-}04$	$8.08\text{E-}02 \pm 2.58\text{E-}02$	0.2310	0.5815
DBP	50 - 500	0.997731	$9.05\text{E-}04 \pm 1.93\text{E-}05$	$1.71\text{E-}01 \pm 5.86\text{E-}03$	0.2051	0.2850

^a concentración expresada en $\mu\text{g L}^{-1}$

3.4.2 Precisión

Los valores de %CV fueron de 1.29, 4.47, y 8.69 al utilizar los estándares de DMP (25 ppb), DEP (25 ppb) y DBP (50 ppb) respectivamente, los cuales demostraron ser valores aceptables a pesar de que se están trabajando con concentraciones muy pequeñas, sin embargo, al utilizar los estándares DMP (150 ppb), DEP (150 ppb) y DBP (300 ppb), los %CV mejoraron notoriamente a 2.06, 2.44, y 2.36 respectivamente. Lo anterior se debe a que, al manejar concentraciones de los estándares cercanos a las del límite inferior de la curva de calibración, la precisión disminuye, por otro lado, al manejar concentraciones que se encuentren aproximadamente a la mitad de la curva de calibración asegura una mejor dispersión de los datos porque hay menos error en esa zona de la curva de calibración.

3.4.3 Aplicación del método

Para este estudio muestras de jugos (uva, manzana, durazno, y naranja) de distintas marcas contenidos por envases de tipo PET fueron analizadas empleando el sistema MSFIA-HPLC para determinar y cuantificar los contaminantes DMP, DEP y DBP. Para identificar los contaminantes se compararon el cromatograma de cada muestra analizada con el cromatograma de la mezcla de los estándares, de tal forma que hubiera concordancia entre los tiempos de retención como se muestra en la **figura 5**. La **tabla 4** muestra los resultados de concentración expresados en $\mu\text{g L}^{-1}$ de cada estándar, detectados y cuantificados por el sistema MSFIA-HPLC. Es importante destacar que las muestras no fueron pretratadas previo al análisis, por lo que esto influyó de manera que no fue posible eliminar por completo señales interferentes en las muestras, así

como preconcentrar únicamente los analitos de interés, dando como resultado señales indeseadas en algunas muestras.

Tabla 4. Resultados de detección, identificación y cuantificación de los contaminantes DMP, DEP y DBP en bebidas embotelladas con plástico PET.

Muestra	DMP ^a	DEP ^a	DBP ^a
Jugo de uva (marca A)	N.D.	N.D.	N.D.
Jugo de uva (marca B)	N.D.	N.D.	N.D.
Jugo de manzana (marca A)	172.89	N.D.	N.D.
Jugo de manzana (marca B)	N.D.	N.D.	100.43
Jugo de durazno	N.D.	N.D.	N.D.
Jugo de naranja	N.D.	N.D.	816.75

^a concentración expresada en $\mu\text{g L}^{-1}$; (N.D.) muestra no detectable.

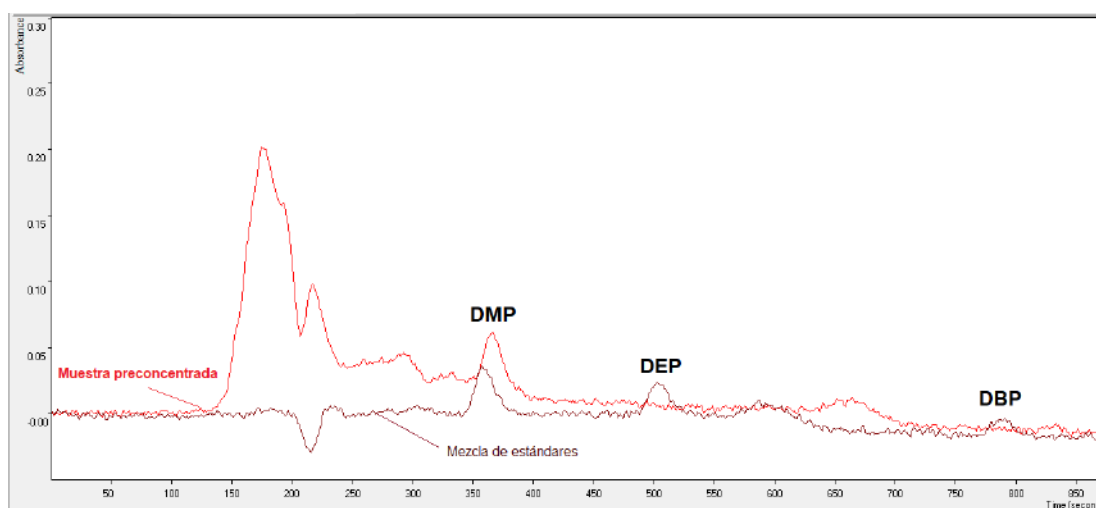


Figura 5. Cromatograma de una muestra de jugo de manzana analizada por el método MSFIA-HPLC comparado con un cromatograma de una mezcla de los contaminantes PAEs.

Al realizar un análisis comparativo del método de preconcentrado propuesto MSFIA, frente a los reportados por la bibliografía (**Tabla 5**), es posible destacar que se lograron cuantificar concentraciones de los contaminantes sin realizar interpolación en límites inferiores de sus curvas de calibración como en el caso de los otros métodos como la extracción líquido-líquido o la extracción en fase sólida (SPE). En adición el método propuesto logró obtener límites de cuantificación comparables a los métodos ya reportados, demostrando que el método es robusto para concentraciones pequeñas de los analitos de interés.

Tabla 5.- Cuadro comparativo de métodos de preconcentrado de PAEs, para su posterior cuantificación.

Método de Preconcentrado	Instrumento de cuantificación	Tipo de muestra	Analito	Concentración presente $\mu\text{g L}^{-1}$	Intervalo lineal	LC	Referencia
Extracción líquido-líquido	HPLC	Jugo de Manzana	DBP	31.08 - 94.78	1-20mg mL^{-1}	N.R.	[20]
SPME	CG	Jugo de Manzana	DMP	N.D.	0.75-24 $\mu\text{g L}^{-1}$	1.43	[3]
SPME	CG	Jugo de Manzana	DEP	8.91	0.75-24 $\mu\text{g L}^{-1}$	0.814	[3]
SPME	CG	Jugo de Manzana	DBP	0.754	0.75-24 $\mu\text{g L}^{-1}$	0.539	[3]

SPE-MSFIA	HPLC	Jugo de Manzana	DMP	172.89	25-250 µg L ⁻¹	0.5901	Método propuesto
SPE-MSFIA	HPLC	Jugo de Manzana	DEP	N.D.	25-250 µg L ⁻¹	0.5815	Método propuesto
SPE-MSFIA	HPLC	Jugo de Manzana	DBP	100.43	50-500 µg L ⁻¹	0.285	Método propuesto

Micro extracción en fase sólida (SPME); Extracción en fase sólida (SPE); Extracción en fase sólida acoplado a Análisis por Inyección en Flujo Multijeringa (SPE-MSFIA); Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC); Cromatografía de Gases (CG); No detectable (N.D.); No reportado (N.R.); Limite de Cuantificación (LC).

3.4.4 Recuperaciones

Los porcentajes de recobro obtenidos para el método MSFIA-HPLC son presentados en la **tabla 6**, y es posible observar que se encuentran en un intervalo de 25.8% a 141.07% para el ensayo, lo cual nos indica que el sistema para determinar capacidad antioxidante presenta poca exactitud principalmente, debido a la presencia de interferencias por efecto de la matriz analizada. Para el contaminante de DMP algunas muestras presentaron interferencia por picos con áreas muy grandes (fuera del intervalo de cuantificación) que se traslapaban con el pico de retención del estándar y por tanto no fue posible identificar y cuantificar dicho contaminante. Para el caso de los contaminantes DEP y DBP, la preconcentración e identificación específicamente en muestras de jugos de durazno y naranja fue poco enriquecida debido a que dichas muestras presentaron partículas sólidas por su presentación comercial y aun que fueron centrifugadas para eliminar dichas partículas, la remoción no fue del todo satisfactoria y esto condujo al impedimento del preconcentrado de los analitos por efectos físicos de la muestra. Finalmente se logró apreciar que el contaminante DBP fue el que presentó menos interferencia, debido a que es el compuesto que tarda más en eluir de la columna y, por tanto, evita la interferencia de picos no deseados en los primeros tiempos de retención de la corrida cromatográfica. De esta manera, se sugiere que el método puede ser utilizado para identificar dichos contaminantes y preconcentrarlos, pero es necesario un pretratamiento para cada muestra y así evitar interferencias en las señales cromatográficas.

Tabla 6. Resultados de recuperaciones, de los contaminantes DMP, DEP y DBP en bebidas embotelladas con plástico PET.

Muestras	%Recuperación		
	DMP ^a	DEP ^a	DBP ^a
Jugo de uva (marca A)	INT	27.14	141.07
Jugo de uva (marca B)	INT	130.65	101.48
Jugo de manzana (marca A)	44.12	115.75	86.40
Jugo de manzana (marca B)	INT	119.39	N.C.
Jugo de durazno del valle	25.80	26.35	26.16
Jugo de Naranja del valle	N.C.	N.C.	N.C.

^a concentración expresada en µg L⁻¹; (INT) muestra con interferencia; (N.C.) muestra no cuantificable.

4. Conclusiones

El método propuesto demostró poder identificar y cuantificar a los contaminantes DMP, DEP y DBP a concentraciones del orden de partes por billón, lo cual lo convierte en un método altamente sensible y preciso.

La principal ventaja del método propuesto radica en la posibilidad de realizar el preconcentrado de nuestros analitos de interés mediante el sistema MSFIA y conectar en línea el producto del preconcentrado al bucle de inyección del HPLC, para así realizar el análisis de la identificación y cuantificación de dichos contaminantes. Aunado a lo anterior, dicho sistema presentó una mejora sustancial a los errores por manipulación del analista, dado que se caracterizó por presentar un coeficiente de variación con un porcentaje menor al 3%, barrera que aún no se ha podido superar en los métodos convencionales para preconcentrado de muestra como el SPE. Finalmente, como valor agregado al sistema propuesto, se identificaron concentraciones de los DMP y DBP, un foco de alerta para los consumidores, ya que estas bebidas las consumen diariamente las personas y aún no se encuentra regulado la concentración mínima de esos contaminantes por el efecto del envasado con plástico PET y su exposición a agentes físicos.

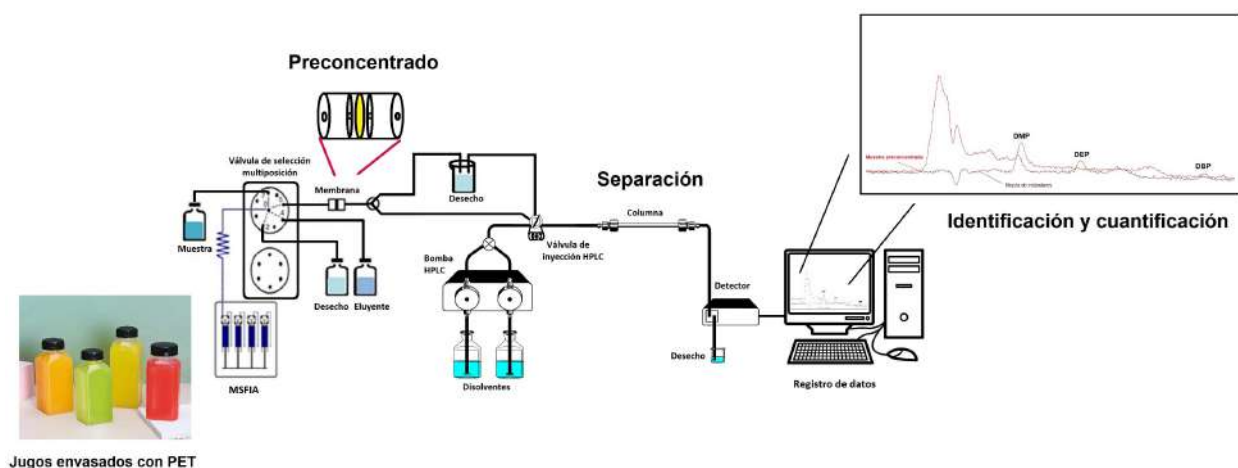
5. Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCyT) por el apoyo económico otorgado a través de la Beca para Estudios de Doctorado (No. de becario 620290, CVU 817915).

A la Subdirección de Programas Institucionales de la Coordinación General de Estudios de Posgrado (CGEP), quien, a través del programa de Apoyo a Actividades de Larga Duración, brindó el apoyo financiero para realizar la estancia de investigación en el laboratorio de “Fotocatálisis y Electroquímica Ambiental” de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), Nuevo León, México, en donde se llevó a cabo esta investigación.

Asimismo, agradezco al Dr. Jorge Luis Guzmán Mar y la Dra. Laura Hinojosa Reyes, por dirigir y asesorar en cada rubro el desarrollo de este trabajo.

6. Resumen Gráfico



7. Referencias

- [1] R. Rodríguez-Ramos, A. Santana-Mayor, A. V. Herrera-Herrera, B. Socas-Rodríguez, y M. A. Rodríguez-Delgado, “Recent advances in the analysis of plastic migrants in food”, *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, vol. 178, sep. 2024, doi: 10.1016/j.trac.2024.117847.

- [2] R. Nisticò, "Polyethylene terephthalate (PET) in the packaging industry", *Polym Test*, vol. 90, oct. 2020, doi: 10.1016/j.polymertesting.2020.106707.
- [3] I. Al-Saleh y R. Elkhatab, "Analysis of phthalates residues in apple juices produced in Saudi Arabia", *Journal of Food Measurement and Characterization*, vol. 8, núm. 4, pp. 373–380, dic. 2014, doi: 10.1007/s11694-014-9202-7.
- [4] Y. Guo, Q. Wu, y K. Kannan, "Phthalate metabolites in urine from China, and implications for human exposures", *Environ Int*, vol. 37, núm. 5, pp. 893–898, 2011, doi: 10.1016/j.envint.2011.03.005.
- [5] H. Fromme et al., "Intake of phthalates and di(2-ethylhexyl)adipate: Results of the Integrated Exposure Assessment Survey based on duplicate diet samples and biomonitoring data", *Environ Int*, vol. 33, núm. 8, pp. 1012–1020, 2007, doi: 10.1016/j.envint.2007.05.006.
- [6] Y. Gao, T. An, Y. Ji, G. Li, y C. Zhao, "Eco-toxicity and human estrogenic exposure risks from .OH-initiated photochemical transformation of four phthalates in water: A computational study", *Environmental Pollution*, vol. 206, pp. 510–517, nov. 2015, doi: 10.1016/j.envpol.2015.08.006.
- [7] M. Rahman y C. S. Brazel, "The plasticizer market: An assessment of traditional plasticizers and research trends to meet new challenges", diciembre de 2004. doi: 10.1016/j.progpolymsci.2004.10.001.
- [8] P. Otero, S. K. Saha, S. Moane, J. Barron, G. Clancy, y P. Murray, "Improved method for rapid detection of phthalates in bottled water by gas chromatography-mass spectrometry", *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, vol. 997, pp. 229–235, ago. 2015, doi: 10.1016/j.jchromb.2015.05.036.
- [9] D. Salazar-Beltrán, L. Hinojosa-Reyes, E. Ruiz-Ruiz, A. Hernández-Ramírez, y J. Luis Guzmán-Mar, "Determination of phthalates in bottled water by automated on-line solid phase extraction coupled to liquid chromatography with uv detection", *Talanta*, vol. 168, pp. 291–297, jun. 2017, doi: 10.1016/j.talanta.2017.03.060.
- [10] E. Fasano, F. Bono-Blay, T. Cirillo, P. Montuori, y S. Lacorte, "Migration of phthalates, alkylphenols, bisphenol A and di(2-ethylhexyl)adipate from food packaging", *Food Control*, vol. 27, núm. 1, pp. 132–138, sep. 2012, doi: 10.1016/j.foodcont.2012.03.005.
- [11] Y. T. Wu et al., "Selective and simultaneous determination of trace bisphenol A and tebuconazole in vegetable and juice samples by membrane-based molecularly imprinted solid-phase extraction and HPLC", *Food Chem*, vol. 164, pp. 527–535, dic. 2014, doi: 10.1016/j.foodchem.2014.05.071.
- [12] A. S. Alnaimat, M. C. Barciela-Alonso, y P. Bermejo-Barrera, "Determination of bisphenol A in tea samples by solid phase extraction and liquid chromatography coupled to mass spectrometry", *Microchemical Journal*, vol. 147, pp. 598–604, jun. 2019, doi: 10.1016/j.microc.2019.03.026.
- [13] J. Li, Y. Cai, Y. Shi, S. Mou, y G. Jiang, "Analysis of phthalates via HPLC-UV in environmental water samples after concentration by solid-phase extraction using ionic liquid mixed hemimicelles", *Talanta*, vol. 74, núm. 4, pp. 498–504, ene. 2008, doi: 10.1016/j.talanta.2007.06.008.
- [14] L. Chang, P. Bi, X. Li, y Y. Wei, "Study of solvent sublation for concentration of trace phthalate esters in plastic beverage packaging and analysis by gas chromatography-mass spectrometry", *Food Chem*, vol. 177, pp. 127–133, jun. 2015, doi: 10.1016/j.foodchem.2015.01.013.
- [15] Z. Guo, D. Wei, M. Wang, y S. Wang, "Determination of Six Phthalic Acid Esters in Orange Juice Packaged by PVC Bottle Using SPE and HPLC-UV: Application to the Migration Study", *J Chromatogr Sci*, vol. 48, núm. 9, pp. 760–765, oct. 2010, doi: 10.1093/chromsci/48.9.760.
- [16] J. Li, Y. Cai, Y. Shi, S. Mou, y G. Jiang, "Analysis of phthalates via HPLC-UV in environmental water samples after concentration by solid-phase extraction using ionic liquid mixed hemimicelles", *Talanta*, vol. 74, núm. 4, pp. 498–504, ene. 2008, doi: 10.1016/j.talanta.2007.06.008.

- [17] X. Gao et al., “Determination of phthalates released from paper packaging materials by solid-phase extraction-high-performance liquid chromatography”, *J Chromatogr Sci*, vol. 52, núm. 5, pp. 383–389, may 2014, doi: 10.1093/chromsci/bmt046.
- [18] S. Clavijo, J. Avivar, R. Suárez, y V. Cerdà, “Analytical strategies for coupling separation and flow-injection techniques”, el 1 de abril de 2015, Elsevier B.V. doi: 10.1016/j.trac.2014.11.019.
- [19] J. N Miller y J. C Miller, *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry*, Sixth edit. England: Pearson Education Limited, 2010. [En línea]. Disponible en: www.pearsoned.co.uk
- [20] N. Nikolić, S. Cakić, O. Šimurina, M. Pešić, y J. Stanojević, “Determination of the content of phthalates and phenolic acids in mushy peach and apple juice during storage time: equations and correlations”, *Journal of Food Measurement and Characterization*, vol. 18, núm. 3, pp. 2004–2013, mar. 2024, doi: 10.1007/s11694-023-02289-6.

Evaluación de la calidad microbiológica del aguamiel y pulque de San Agustín Tlaxiaca, Hgo., México

Liborio-Aldana, G. E.¹, Castañeda-Ovando, A.¹, Jaguey-Hernández, Y.^{2*}, Romo-Gómez, C.¹, Contreras-López, E.¹, Jaimez-Ordaz, J.¹, Tapia-Ignacio, C.¹

¹Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México

²Área Académica de Ingeniería Agroindustrial, Universidad Politécnica de Francisco I. Madero, México.

*yjaguey@upfim.edu.mx

Resumen

El pulque y el aguamiel son bebidas que contienen una elevada cantidad de microorganismos y compuestos con capacidad probiótica y prebiótica que pueden favorecer la variabilidad de la microbiota intestinal. A pesar de los potenciales beneficios, su consumo ha disminuido. El objetivo de este estudio fue evaluar la calidad microbiológica del aguamiel y el pulque de San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo. Para ello, se evaluó la presencia de mesófilos aerobios, coliformes totales, mohos y levaduras. En el aguamiel se encontraron 1.8×10^3 UFC/mL de mesófilos aerobios y 6.5 NMP/100 mL de coliformes totales. En el pulque, los mesófilos aerobios aumentan hasta 1.02×10^5 UFC/mL, se observa ausencia de coliformes totales y 6.43×10^6 UFC/mL de mohos y levaduras. Se observó la presencia de bacilos y cocobacilos Gram-, mohos y levaduras. La calidad microbiológica está determinada por diversos factores, sin embargo, establecer buenas prácticas permitirá obtener pulque con menor carga de microorganismos no deseados.

Palabras claves: *aguamiel, pulque, calidad microbiológica, microbiota intestinal*

Abstract

Pulque and aguamiel contain many microorganisms and compounds with prebiotic and probiotic properties that can enhance intestinal microbiota diversity. Despite the potential benefits, their consumption has decreased. This study aimed to evaluate the microbiological quality of aguamiel and pulque from San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo. The study examined the presence of aerobic mesophiles, total coliforms, molds, and yeasts. In aguamiel, 1.8×10^3 CFU/mL of aerobic mesophiles and 6.5 NMP/100mL of total coliforms were found. In pulque, the aerobic mesophiles increased to 1.02×10^5 CFU/mL, without totals coliforms and 6.43×10^6 CFU/mL of molds and yeasts. The presence of Gram-bacilli and coccobacilli, molds, and yeasts were observed. Microbiological quality is determined by various factors; however, establishing good practices will allow obtaining pulque with a lower load of unwanted microorganisms.

Keywords: *aguamiel, pulque, microbiological quality, gut microbiota*

Recibido: 31 de mayo de 2024, Aceptado: 07 de noviembre de 2024, Publicado: 16 de diciembre de 2024

1. Introducción

El aguamiel y el pulque son bebidas con una gran tradición en la historia de México [1] y su producción se encuentra en una gran parte de México, siendo Hidalgo, Tlaxcala, Estado de México y Puebla los mayores productores del maguey pulquero (*Agave salmiana*) en el 2017 [2]. Navarrete-Torres y García-Muñoz, 2021 reportaron que el Estado de Hidalgo sigue siendo el mayor productor de maguey pulquero con el 78.14% de la producción nacional [3], la producción mayoritaria se encuentra en el Valle del Mezquital y la Altiplanicie Pulquera, se presume que los *hñāhñu* fueron los primeros en producirla hacia el año 1500 – 2000 a.C. [4,5]. Estas regiones han perdido con creces su capacidad para introducir al aguamiel y productos derivados de éste al mercado debido a que son productos perecederos, aunado a la falta de apoyo gubernamental y falta de economía para implementar nuevas tecnologías [6,7]. El aguamiel se ha empleado para la elaboración de jarabes de alta fructosa conocidos como miel de aguamiel o jarabe de aguamiel [8], sin embargo, el principal producto del aguamiel continúa siendo el pulque, una bebida alcohólica fermentada con una importante carga de microorganismos.

Los principales componentes del aguamiel son los carbohidratos, con importante presencia de fructooligosacáridos que actúan como prebióticos [9] también destaca la presencia de algunos aminoácidos esenciales. Por su parte, los microorganismos presentes en el pulque poseen capacidad probiótica [10]. A pesar de los potenciales beneficios, el consumo de ambas bebidas ha mermado de manera importante, con la consecuente disminución de su producción, tan solo en los últimos años, la producción de pulque en el estado de Hidalgo se ha reducido en hasta un 66%, prueba de ello son los 171 millones de litros de pulque producidos en 2019, frente a los casi 504 millones de litros que se produjeron en el año 2013 [7].

La cantidad y tipos de microorganismos encontrados en el aguamiel y el pulque varían en función de la especie de agave del que se extrajo el aguamiel, las condiciones de recolección y manipulación, la adición de semilla, tiempo de fermentación, así como el almacenamiento, respectivamente. El presente estudio tiene por objetivo evaluar la calidad microbiológica del aguamiel y el pulque de la región de San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo, México para determinar su posible uso en el desarrollo de alimentos que permitan reintroducir estas bebidas ancestrales.

2. Metodología experimental

2.1 Obtención de la muestra

A partir de 15 L de aguamiel obtenido de la región de San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo, México (20°06'32.7''Norte - 98°52'16.6''Oeste), recolectados en dos periodos: diciembre de 2023 y febrero de 2024. Las muestras se trasladaron al laboratorio de Físicoquímica de Alimentos en el Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, en un lapso menor a 2 h y se congelaron a -20°C hasta su uso.

Para la obtención de la semilla, se mantuvieron 100 mL de aguamiel a temperatura ambiente durante 24 h, posteriormente, se adicionaron 50 mL de aguamiel cada 12 h durante 60 días manteniendo la mezcla a temperatura ambiente en un recipiente de polietileno cerrado con tapa. El pulque se obtuvo fermentando el aguamiel mediante la adición de la semilla obtenida previamente manteniendo una relación 4:1 durante 36 h a temperatura ambiente. Pasado el tiempo, se realizó el análisis microbiológico y el resto del pulque se congeló a -20°C [11].

2.2. Evaluación microbiológica

La evaluación microbiológica del aguamiel y del pulque se realizó conforme las normas oficiales vigentes aplicables en cada caso. Se empezó con el proceso de descongelación de la muestra recolectada de aguamiel, una vez alcanzado una temperatura de 25 ± 2 °C, se procedió a realizar el análisis correspondiente para determinar la calidad microbiológica con la presencia de mesófilos aerobios y coliformes totales. En el caso del pulque se analizó además la presencia de mohos y levaduras. Se realizaron diluciones decimales seriadas en agua peptonada y de inoculó 1 mL de cada dilución (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5}) mediante la técnica de vertido en placa. Pasado el tiempo de incubación en cada caso se estimó el número de Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/mL empleando la ecuación 1.

$$\text{UFC/mL} = (\text{No de colonias}) (\text{dilución correspondiente}) (\text{volumen de la muestra}) \quad \text{Ec.1}$$

Se determinó la cuenta viable de mesófilos aerobios de acuerdo con la NOM-092-SSA1-1994 [12], empleando agar para métodos estándar, las cajas de Petri se incubaron a 35 ± 2 °C por 48 ± 2 h, pasado este tiempo se contabilizaron las colonias y se consideraron aquellas diluciones con 25-250 colonias. Mohos y levaduras se determinaron según a la NOM-111-SSA1-1994 [13] en agar papa dextrosa, las cajas de Petri se incubaron a 25 ± 1 °C, las colonias se contaron a las 72, 96 y 120 h de incubación, se emplearon las cajas que contenían entre 10-150 colonias. El conteo de coliformes totales se realizó conforme a la NOM-113-SSA1-1994 [14] en agar rojo violeta bilis, una vez inoculadas las cajas de Petri con las diluciones correspondientes de incubaron a 35 ± 2 °C por 24 ± 2 h, pasado el tiempo el conteo de UFC/mL se obtuvo considerando las diluciones que contenían 15 a 150 colonias. Finalmente se realizó un frotis para tinción de Gram siguiendo la técnica reportada por Bauman [15]. Todos los experimentos se realizaron por triplicado.

3. Resultados y discusión

En la Tabla 1 se muestran las cifras que se obtuvieron para la cuenta viable de mesófilos, coliformes totales, así como mohos y levaduras en las muestras de aguamiel y pulque.

Tabla 1. UFC/mL de las muestras de aguamiel y pulque.

Productos	Parámetro analizado		
	Mesófilos aerobios UFC/mL	Coliformes totales UFC/mL	Mohos y levaduras UFC/mL
Aguamiel	$1.8 \times 10^3 \pm 0.3 \times 10^2$	$6.5 \times 10^1 \pm 0.01^a$	$(2.69 \pm 3.6) \times 10^4$
Pulque	$1.02 \times 10^5 \pm 1.73 \times 10^3$	Ausente	$(6.43 \pm 0.72) \times 10^6$

Datos expresados en UFC/mL; ^a datos expresados en número más probable (NMP/100 mL)

Se puede observar un aumento significativo en el número de mesófilos presentes en el aguamiel comparado con el pulque, esto se explica por la adición del inóculo de microorganismos presentes en la semilla, estos aprovechan los carbohidratos presentes en el aguamiel como una fuente de carbono de modo que aumenta el número de microorganismos de 1.8×10^3 UFC/mL en el aguamiel a 1.02×10^5 UFC/mL en el pulque después de 36 h de fermentación.

Tabla 2. Comparación de cifras de mesófilos y coliformes totales para la carga microbiológica del aguamiel.

Parámetros microbiológicos	Datos propios	Palafox-González, 2017	Sepulveda-Saenz, 2020	Ramírez-Cuellar et al., 2018
Mesófilos aerobios	$1.8 \times 10^3 \pm 0.3 \times 10^2$	>250	$3.87-6.27 \times 10^4$	NA
Mohos y levaduras	$2.6895 \times 10^4 \pm 3.6 \times 10^4$	>150	$0.19-8.90 \times 10^4$	NA
Coliformes totales	$6.5 \times 10^1 \pm 0.01^a$	9.2 ^a	$0.10-1.7 \times 10^3$	35.66-55.33

Unidades expresadas en UFC/mL. NA: no analizados. a datos expresados en NMP/100mL

En la Tabla 2 se compara la carga microbiológica del aguamiel del presente estudio con los reportados en otros estudios. Se puede apreciar que, el aguamiel analizado en el presente estudio presenta una carga de mesófilos totales mayor a lo reportado por Palafox-González [16], pero 20 veces menor que lo reportado por Sepulveda-Saenz [11].

Para el caso de mohos y levaduras se observa que las concentraciones encontradas por Sepulveda-Saenz [11] y los datos propios son semejantes al entrar en el mismo rango de valores, sin embargo, dichas concentraciones son de hasta 180 veces mayor a lo encontrado por Palafox-González [16].

Por otro lado, se encontraron 65 NMP/100mL de coliformes totales en el aguamiel analizada, este dato es similar a lo reportado por Ramírez Cuellar y colaboradores [17], quienes reportan de 35 a 55 NMP/100 mL, pero superior a lo reportado por Palafox-González [16], además, los datos de Sepúlveda-Saenz [11] reportan una concentración de hasta 1.7×10^3 que representa la concentración más elevada de los datos comparados.

En cuanto a la regulación vigente, se ha considerado el yogurt en la NOM-181-SCFI-2010 “Yogurt-Denominación, especificaciones fisicoquímicas y microbiológicas, información comercial y métodos de prueba” [18] en donde especifica que, el yogurt deberá contener como mínimo 10^7 UFC/g de la suma de *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbrueckii* subespecie *bulgaricus* viables, sin considerar valores de seguridad de coliformes totales. Por otro lado, la NOM-185-SSA1-2002 “Productos y servicios. Mantequilla, cremas, producto lácteo condensado azucarado, productos lácteos fermentados y acidificados, dulces a base de leche. Especificaciones sanitarias” [19] establece las especificaciones microbiológicas para los productos lácteos fermentados y acidificados el límite máximo de coliformes totales en <10 UFC/g. Sin embargo, en ambos casos se trata de productos lácteos fermentados, y no se consideran productos naturales que contienen microorganismos desde el origen.

Mientras que, para el análisis de agua para consumo humano la NOM-127-SSA1-1994 [20] establece un límite de 2 NMP/100mL de organismos coliformes totales, sin embargo, actualmente, la NOM-127-SSA1-1994 [20] se encuentra derogada, pero la NOM-127-SSA1-2021, Agua para uso y consumo humano [21]. Límites permisibles de la calidad del agua menciona el límite permisible para coliformes fecales en “no detectable/100 mL”. En la Tabla 3 se muestra la comparación de la carga microbiológica del pulque analizado con otros estudios previos. Se observa que la muestra de pulque obtenida en el presente estudio presenta la mayor cantidad de mesófilos aerobios con 1.02×10^5 , dicha concentración se debe a que los microorganismos presentes en el aguamiel aprovechan las biomoléculas existentes para su desarrollo,

además del periodo de tiempo que se mantuvo la fermentación; Mohos y levaduras con 6.43×10^6 y no se observa la presencia de coliformes totales.

Con los resultados obtenidos, el pulque analizado puede ser considerado como pulque de tipo I según la Norma Mexicana NMX-V-037 [22] y NMX-V-022-1972 [23] que reconoce dos tipos de pulque: el tipo I incluye el pulque de semilla, que es utilizado como inoculo inicial para la fermentación, puesto que enriquece la microbiota natural, este tipo de pulque se le denomina que fue elaborado con aguamiel de alta calidad, y el tipo II que hace referencia al pulque comercial, este mismo pulque se le denomina que fue elaborado con aguamiel de calidad pobre o ligeramente ácido [24].

Tabla 3. Comparación de cifras de mesófilos, mohos y levaduras y coliformes totales para la carga microbiológica del pulque.

Parámetros microbiológicos	Datos propios	Palafox-González, 2017	Sepúlveda-Saenz, 2020
Mesófilos aerobios	$1.02 \times 10^5 \pm 1.73 \times 10^3$	123-173	$0.70-14.13 \times 10^4$
Mohos y levaduras	$6.43 \pm 0.72 \times 10^6$	430-510	$0.20-1.20 \times 10^4$
Coliformes totales	Ausente	< 1.1*	Ausente-<0.001

Unidades expresadas en UFC/mL. (*) Dato expresado en NMP/100 mL.

La presencia de microorganismos en el aguamiel varía en función de la especie de agave, la temporada de recolecta y la técnica y utensilios empleados en su obtención, se ha reportado que, en temporada de lluvia, el agua puede diluir el aguamiel disminuyendo la cantidad de nutrientes disponibles para los microorganismos [11]. Mientras que, en el pulque, la presencia de estos microorganismos depende de la calidad del aguamiel, el tiempo de fermentación y la adición de semilla.

Llama la atención la ausencia de coliformes totales en el pulque comparado con el aguamiel inicial. Esta ausencia está relacionada con el proceso de fermentación, el proceso de producción del pulque se lleva a cabo en 4 etapas, (a) fermentación ácida originada por *Lactobacillus sp.* y *Leuconostoc*; (b) fermentación alcohólica por *Saccharomyces cerevisiae* y *Zymomonas mobilis*; (c) producción de exopolisacáridos como dextranos y fructanos producidos por *Leuconostoc sp.* y *Z. mobilis*, y (d) fermentación de bacterias productoras de ácido acético como *Acetobacter* y *Gluconobacter* [8,9]. El ácido láctico y ácido acético son los principales causantes del descenso del pH, limitando el crecimiento de especies neutrófilas patógenas. Sepúlveda-Saenz [11] reportó una disminución significativa de coliformes totales después de la fermentación del aguamiel, este efecto también se reportó en un estudio realizado por Díaz-Cruz [25] que investigó el comportamiento de *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella sp.*, *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus* en aguamiel y pulque, encontrando una reducción significativa en todos ellos a excepción de *E. coli* O157:H7 que mantuvo estable su población hasta por más de 60 horas después de la fermentación.

La presencia de ácidos orgánicos en el pulque debido a la fermentación es relevante en la reducción del pH, así como en la dificultad de la sobrevivencia de microorganismos patógenos, esto ocasionado por el equilibrio ácido-base que presentan. Al comparar el ácido láctico y el acético en un diagrama lineal de zonas de predominio (DLZP) se observa que, el ácido láctico (Figura 1A) presenta un pKa de 3.8, mientras que, el ácido acético tiene un pKa de 4.8 (Figura 1B).

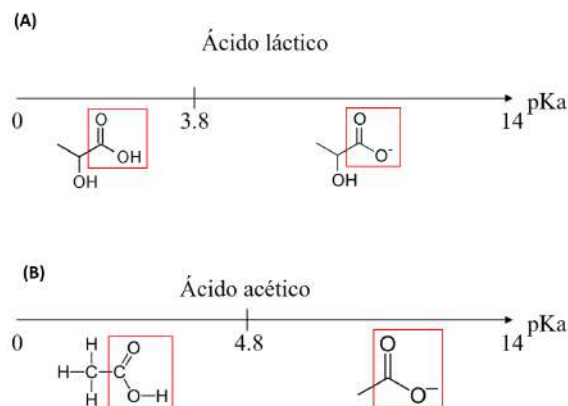


Figura 1. Diagrama lineal de zonas de predominio. (A) ácido láctico, (B) ácido acético.

En la Figura 1B se muestra que, hay una determinada zona en donde predomina la especie ácido acético (HAc), este rango permite predecir que, en un determinado alimento acidificado el HAc se mantendrá estable en el espacio extracelular de la bacteria, hasta que esa misma molécula ingrese a la célula, donde finalmente se produzca la disociación de la especie a acetato (AcO^-) porque el pH interno de la célula es mayor que el extracelular. Finalmente, el acetato producirá las afecciones a la estabilidad y sobrevivencia de la bacteria [26, 27]. Algo similar ocurre para el caso del ácido láctico (Figura 1A), pero tiene la diferencia de que el grupo alcohol del segundo carbono intercambia carga por efecto inductivo, lo que estabiliza la base conjugada (lactato), produciendo así un pK_a menor, en comparación del ácido acético [28].

Por otro lado, para el análisis de mesófilos aerobios estudiados en agar para métodos estándar se obtuvieron colonias de forma irregular, borde irregular, planas de color blanco (Fig. 2A), la microscopía de la muestra teñida con tinción de Gram reveló la presencia de bacilos y cocobacilos Gram negativos (Fig. 3A).

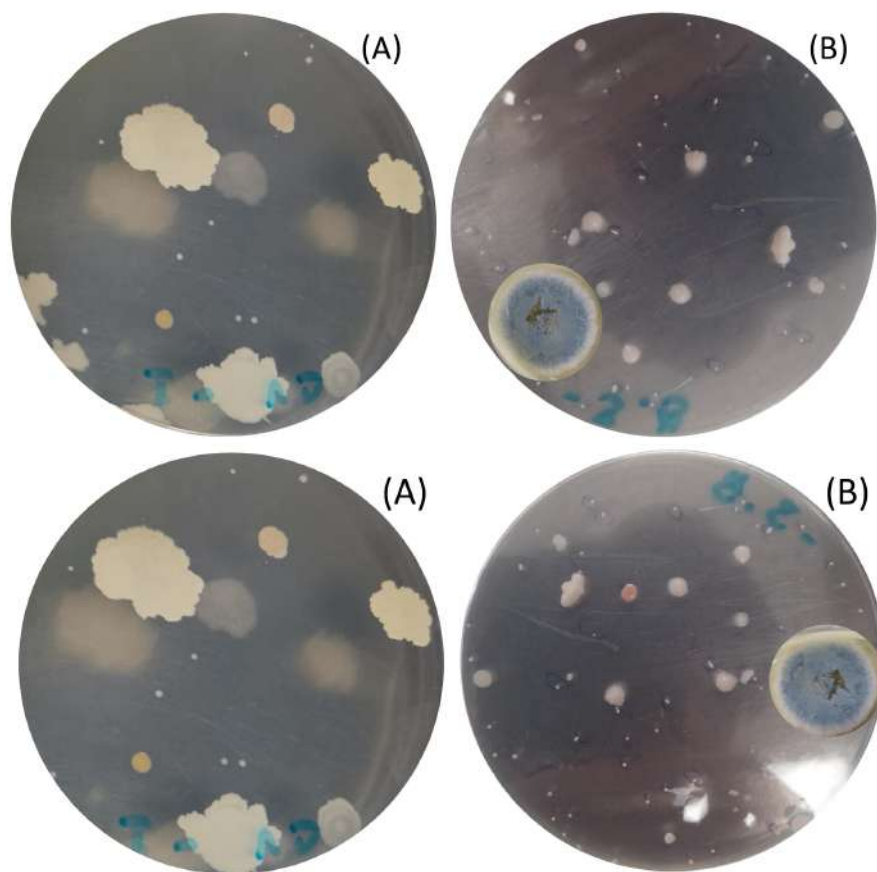


Figura 2. Morfología macroscópica de las colonias obtenidas de aguamiel y pulque. (A) Colonias de mesófilos aerobios en agar para métodos estándar. (B) Colonias de levaduras en agar papa dextrosa, *insept* colonias de mohos.

En el caso del agar papa-dextrosa, se obtuvieron colonias de forma filamentosas, borde filamentosos, elevación convexa y color blanco, así como la presencia de colonias de forma filamentosas, algodonosas de color blanquecino al inicio y verdoso pasados 5 días de incubación que son características de *Penicillium* (Fig. 2B *insept*). Al microscopio óptico se observó la presencia de partes de ramificación de conidióforo, se observa la existencia de esporas o conidias, métula y conidióforo característico de *Penicillium sp.*, así como la presencia de estafilococos y levaduras (Figura 3B)

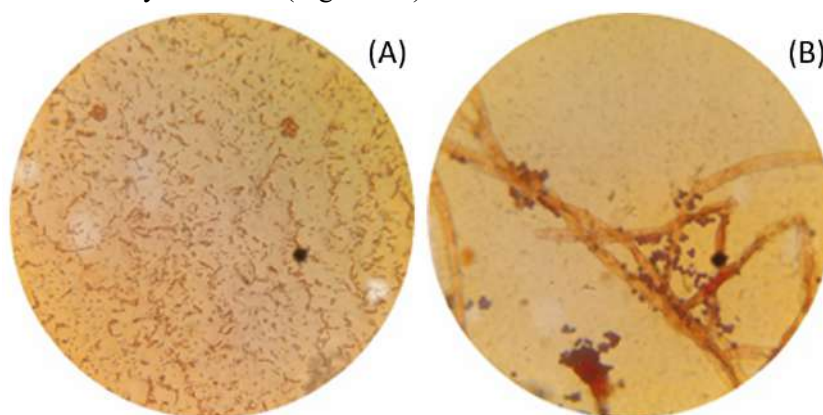


Figura 3. Micrografías de tinción de Gram de las colonias obtenidas en pulque. (A) Mesófilos aerobios. (B) Mohos y levaduras.

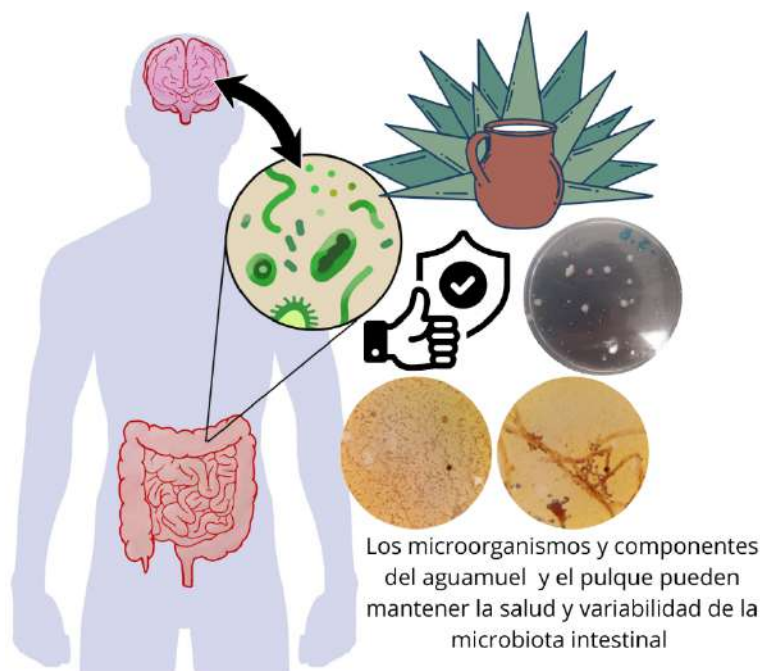
5. Conclusiones

El aguamiel y el pulque son bebidas con gran potencial para su consumo por la presencia de probióticos y prebióticos, por lo que, pueden ser empleados en el desarrollo de nuevos alimentos. Rescatar el consumo de estas bebidas ancestrales permitirá recuperar parte de la superficie de hectáreas de agave plantadas. El aguamiel y pulque analizados se consideran como de alta calidad y seguros para el consumo humano por la baja y nula presencia de coliformes totales respectivamente. Sin embargo, en la actualidad no existe normativa vigente sobre la inocuidad de estos alimentos ricos en microorganismos por lo que es necesario actualizar las legislaciones vigentes que contemplen este tipo de bebidas tanto aguamiel como pulque para mantener un parámetro de calidad e inocuidad que permitan dar certeza sobre las buenas prácticas agrícolas y de manufactura de dichos productos. Los esfuerzos científicos y legislativos en torno a estas bebidas proporcionarán condiciones favorables para la innovación, reactivación económica y del campo, además de la atracción de potenciales consumidores.

6. Agradecimientos

ACO, YJH, CRG, ECL, JJO y CTI agradecen el apoyo del CONAHCyT. Este trabajo fue parcialmente financiado por el CONAHCYT a través del proyecto 317510.

7. Resumen Grafico



8. Referencias

- [1] S. Alberro, "Bebidas alcohólicas y sociedad colonial en México: un intento de interpretación," *Revista Mexicana de Sociología*, vol. 51, no. 2, pp. 349-359, 1989. DOI: <https://doi.org/10.2307/3540692>.
- [2] Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera, "Maguey pulquero," Gobierno de México. [Online]. Available: [https://www.gob.mx/siap/articulos/maguey-pulquero?idiom=es#:~:text=El%20maguey%20pulquero%20\(Agave%20salmiana,con%2010%20metros%20de%20circunferencia](https://www.gob.mx/siap/articulos/maguey-pulquero?idiom=es#:~:text=El%20maguey%20pulquero%20(Agave%20salmiana,con%2010%20metros%20de%20circunferencia). [Accessed: May 27, 2024].
- [3] M. del C. Navarrete-Torres and A. C. García-Muñoz, "El pulque la bebida de los dioses con valor y tradición milenaria," *Journal of Tourism and Heritage Research*, vol. 4, no. 1, pp. 19-36, 2021.
- [4] C. Medina-Mendoza, E. I. Roldán-Cruz, and M. Vázquez-Jahuey, "Caracterización fisicoquímica, microbiológica y organoléptica del aguamiel y pulque del Alto Mezquital, Hidalgo," *Agricultura Sociedad y Desarrollo*, 2022. DOI: <https://doi.org/10.22231/asyd.v19i4.1412>.
- [5] M. C. Álvarez-Duarte, E. García-Moya, J. Suárez-Espinoza, M. Luna-Cavazos, & M. Rodríguez-Acosta, "Conocimiento tradicional, cultivo y aprovechamiento del maguey pulquero en los municipios de Puebla y Tlaxcala," *Polibotánica*, vol. 45, pp. 205-222, 2018. DOI: 10.18387/polibotanica.45.15.
- [6] B. Aguilar-Juárez, J. R. Enríquez del Valle, G. Rodríguez-Ortiz, D. Granados-Sánchez, & B. Martínez-Cerero, "El estado actual de *Agave salmiana* y *Agave masipaga* del Valle de México", *Revista Mexicana de Agroecosistemas*, vol. 1, pp. 106-120, 2014.
- [7] D. G. Valdivieso Solís et al. "Sustainable Production of Pulque and Maguey in Mexico: Current Situation and Perspectives". *Front. Sustain. Food Syst*, vol. 5, pp. 1-17. 2021. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2021.678168>
- [8] J. M Vera-Morales, M. Vargas-Hernández, A. Dector-Espinoza, & D. M. Amaya-Cruz. "Aguamiel y pulque: más que bebidas tradicionales". *Perspectivas de La Ciencia y La Tecnología*, vol. 7, no. 12, pp. 40-51. 2024. <https://doi.org/10.61820/pct.v7i12.1117>
- [9] I. Peralta-García. "Evolución de los fructanos de agave del aguamiel durante la vida productiva del agave". Tesis para la obtención del grado en Maestro en Ciencias, Ciencias Bioquímicas, Cuernavaca, Mor. 2019.
- [10] A. Escalante, D. R. López-Soto, J. E. Velázquez-Gutiérrez, M. Giles-Gómez, F. Bolivar, & A. López-Munguía. "Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage: historical, microbiological, and technical aspects". *Frontiers in Microbiology*, vol. 7, pp. 1-18, Junio 2016.
- [11] L. F. Sepúlveda-Sáenz. "Evaluación del efecto estacional sobre el microbioma involucrado en la fermentación del aguamiel y su influencia en las propiedades químicas del pulque", Tesis para la obtención del grado de Maestría en Ciencias en Biotecnología, Facultad de Ciencias Químicas, Chihuahua, Chih. 2020.
- [12] Secretaría de Salud (SSA). "NOM-092-SSA1-1994: Bienes y servicios. Método para la cuenta de bacterias aerobias en placa", 1995. [Norma Oficial Mexicana]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4886029&fecha=12/12/1995#gsc.tab=0
- [13] Secretaría de Salud (SSA). "NOM-111-SSA1-1994: Bienes y servicios: Método para la cuenta de mohos y levaduras en alimentos", 1995. [Norma Oficial Mexicana]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4881226&fecha=13/09/1995#gsc.tab=0
- [14] Secretaría de Salud (SSA). "NOM-113-SSA1-1994: Bienes y servicios: Método para la cuenta de microorganismos coliformes totales en placa", 1995. [Norma Oficial Mexicana]. Disponible en: <https://faolex.fao.org/docs/pdf/mex13519.pdf>
- [15] R. W. Bauman. *Microbiology with diseases by taxonomy*. 5th Edition. USA: Pearson, 2014

- [16] L. Palafox González. “Desarrollo de alternativa de consumo de productos de maguey mediante la microfiltración de aguamiel y pulque de los Estados de Puebla y Tlaxcala”, Tesis para la obtención del grado en Maestría en Tecnología en Agroindustria, Enseñanza e Investigación en Ciencias Agrícolas, Amatlán de los Reyes, Ver. 2017.
- [17] L.I. Ramírez-Cuellar *et al.* “Capacidad antioxidante, fenoles totales y análisis microbiológico del aguamiel”. *IDCTA*, vol. 3, pp. 497-499, 2018.
- [18] Secretaría de Economía (SEFI), “Yogurt-Denominación, especificaciones fisicoquímicas y microbiológicas, información comercial y métodos de prueba”, 2010. [Norma Oficial Mexicana]. Disponible en: <https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4209/seeco/seeco.htm>
- [19] Secretaría de Salud (SSA). “Productos y servicios. Mantequilla, cremas, producto lácteo condensado azucarado, productos lácteos fermentados y acidificados, dulces a base de leche. Especificaciones sanitarias”, 2002. [Norma Oficial Mexicana]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5049093&fecha=16/10/2002#gsc.tab=0
- [20] Secretaría de Salud (SSA). “NOM-127-SSA1-1994: Salud ambiental, agua para uso y consumo humano-límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización”, 1995. [Norma Oficial Mexicana]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=2063863&fecha=31/12/1969#gsc.tab=0
- [21] Secretaría de Salud (SSA), “Modificación a la NOM-127-SSA1-2021: Salud ambiental. Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización”, 2022. [Norma Oficial Mexicana]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5650705&fecha=02/05/2022#gsc.tab=0
- [22] Secretaría de Comercio y Fomento Industrial (SEFI). “NMX-V-037-1972, pulque manejado a granel”, 1972. [Norma Mexicana]. Disponible en: <https://gotomexico.today/media/doc/nmx-v-037-1972.pdf>
- [23] Secretaría de Comercio y Fomento Industrial (SEFI). “NMX-V-022-1972 Aguamiel”, 1972. [Norma Mexicana]. Disponible en: <https://gotomexico.today/media/doc/nmx-v-022-1972.pdf>
- [24] R. Guzmán-Pedraza, & J. C. Contreras Esquivel. “Aguamiel y su fermentación: Ciencia más allá de la tradición”. *Mexican journal of biotechnology*, vol. 3, no. 1, pp. 1-22. 2018.
- [25] C. A. Díaz-Cruz, "Comportamiento de *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* O157 y *Staphylococcus aureus* en aguamiel y pulque," Tesis para la obtención del título en Químico en Alimentos, Área Académica de Química, Mineral de la Reforma, Hgo., 2008.
- [26] G. S. Reyes-León. “Efecto sinérgico antimicrobiano in vitro de ácidos orgánicos y fitoquímicos, frente a *Vibrio parahaemolyticus*, potencialmente patógenos aislados de cultivos de camarón *Litopenaeus vannamei* (Bone, 1931)”, Tesis para la obtención del grado de Maestro en Ciencias, Estudios de Posgrado y Formación de Recursos Humanos, La Paz, B.C.S. 2017.
- [27] E. N. Rodríguez-Sauceda. “Uso de agentes antimicrobianos naturales en la conservación de frutas y hortalizas”. *Ra Ximhai*, vol. 7, pp. 156-159. 2011.
- [28] D. Klein. *Organic Chemistry*. 2nd Edition. USA: WILEY, 2015.

Análisis químico de la degradación del naranja ácido 52 aplicando Tecnologías Avanzadas de Oxidación

Jaramillo Sierra, B.^{1,*}, Díaz Martínez, A.¹, Mercado Cabrera, A.², Ibañez Olvera, M.¹.

¹ *Tecnológico Nacional de México/ Tecnológico de Estudios Superiores de Tianguistenco, Carretera Tenango-La Marquesa km 22, Santiago Tianguistenco, Estado de México, C.P. 52650, México.*

² *Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Carretera México-Toluca S/N, Ocoyoacac, Estado de México C.P. 52750, México.*

** bethsabet.jaramillo@test.edu.mx*

Resumen

Se realizó la degradación del colorante naranja ácido 52 (NA) aplicando diversas Tecnologías Avanzadas de Oxidación, se utilizó un reactor de recirculación de configuración cilíndrica, la concentración inicial del NA fue de 20 mg/L en 400 mL de solución, el tiempo de tratamiento fue de 60 minutos, tomando muestras cada 10 minutos y analizándolo por espectrometría UV-vis. Se determinó el efecto de los agentes oxidantes utilizados en sistemas individuales y sinérgicos, el tiempo de tratamiento, el pH final, la generación de CO₂ y el cambio de la coloración de las muestras. Se obtuvieron eficiencias de hasta 99% al utilizar el método de O₃/1 mL H₂O₂/UV y 60 minutos, el pH final fue de 2.9 atribuido a la generación de subproductos, se obtuvieron 35 mg/L de CO₂ al finalizar el proceso lo que indica que se alcanzó un porcentaje de mineralización, finalmente se observó una disminución del 100% del color.

Palabras claves: *Radiación Ultravioleta, Ozono, Peróxido de Hidrógeno, Dióxido de carbono, Contaminación.*

Abstract

The degradation of the acid orange 52 (AN) dye was carried out applying different Advanced Technologies, a cylindrical configuration recirculation reactor were used, the initial concentration of AN is 20 mg/L in 400 mL of solution, the treatment time consisted of 60 minutes, taking samples every 10 minutes and analyzing it by UV-vis spectrometry. The effect of the oxidizing agents used in individual and synergistic systems, the treatment time, the final pH, the generation of CO₂ and the change in the coloration of the samples were determined. Efficiencies of up to 99% were obtained when using the O₃/1 mL H₂O₂/UV method and 60 minutes, the final pH was 2.9 attributed to the generation of by-products, 35 mg/L of CO₂ were obtained at the end of the process indicating that a percentage of mineralization was reached, finally a 100% decrease in color were observed.

Keywords: *Ultraviolet Radiation, Ozone, Hydrogen Peroxide, Carbon Dioxide, Pollution.*

Recibido: 30 de mayo de 2024, Aceptado: 07 de noviembre de 2024, Publicado: 16 de diciembre de 2024

1. Introducción

El agua es fundamental para la vida y el desarrollo óptimo de los seres vivos, no obstante, una de las mayores problemáticas a las que se enfrenta es la contaminación, la cual proviene de diversas fuentes ya sean naturales o antropogénica, siendo esta última las de mayor impacto ambiental, dentro de los contaminantes presentes en el agua son destacados los colorantes los cuales son caracterizados por poseer altos pesos moleculares y diversos grupos funcionales.

Los contaminantes emergentes son aquellos que se encuentran a bajas concentraciones en los cuerpos de agua, su vertido y disposición final no está regulado, no obstante, se ha demostrado que son bioacumulables afectando adversamente a los seres vivos, entre los contaminantes emergentes más importantes son destacados los plaguicidas, productos de higiene personal, fármacos y colorantes, siendo este último el objeto de estudio de esta investigación, específicamente el naranja ácido 52 (NA) [1, 2]. Los colorantes son utilizados ampliamente en diversos procesos industriales, por lo que su presencia en los cuerpos de agua es inevitable, afectando adversamente a los diversos ecosistemas con los que tiene interrelación, por lo que es importante que los efluentes contaminados cuenten con un tratamiento para mitigar los efectos tóxicos [3, 4].

1.1 Colorante de estudio

El naranja ácido 52 (NA) también llamado naranja de metilo (**Figura 1**) es utilizado en la industria textil y como indicador ácido-base, por lo que es desechado, afectando potencialmente a los cuerpos del agua, ya que es un colorante artificial no biodegradable, tóxico, evita la penetración de la luz en los cuerpos de agua generando su eutrofización, evitan el crecimiento de microorganismos y dañan la fauna [5-7]. Este tipo de contaminantes son peligrosos por su falta de regulación específica, no están actualmente normados por las Normas Oficiales Mexicanas (NOM), lo que representa un desafío significativo para la gestión ambiental en México.

La disposición final de contaminantes como el naranja ácido 52 (NA) aún no cuenta con procedimientos adecuados establecidos oficialmente, lo que aumenta el riesgo de contaminación y exposición tanto en ecosistemas terrestres y acuáticos, como en la población humana. La ausencia de una correcta disposición final implica que pueden acumularse en el ambiente, con consecuencias potencialmente nocivas a largo plazo [5, 6].

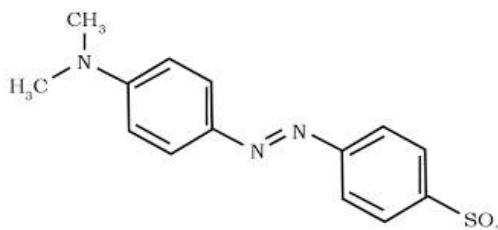


Figura 1. Estructura molecular del ácido naranja 52.

Debido a sus efectos tóxicos, al ingerirse, inhalarse, o al entrar en contacto con la piel puede causar irritaciones en la piel y los ojos; la exposición prolongada puede llevar a efectos más graves como

alteraciones en el sistema respiratorio y otros órganos [7, 8]. Es de importancia llevar acabo su degradación, dentro del tren de tratamiento de aguas se destacan los métodos de adsorción y métodos biológicos, sin embargo, su aplicación en colorantes requiere de largos tiempo o de un procesos complementarios al finalizar el tratamiento, así mismo, debido a la naturaleza de contaminante no es de interés su recuperación, por esa razón es de importancia la validación de otros métodos de fácil operación y que permitan la obtención de altas eficiencias de degradación, sin la generación de subproductos de mayor toxicidad, es por ello que las Tecnologías Avanzadas de Oxidación (TAOs) se perfilan como una alternativa para la degradación de contaminantes en agua como son los colorantes, esta degradación es atribuida la generación de especies activas como son los radicales OH que tienen un alto poder oxidante.

1.2 Tecnologías Avanzadas de Oxidación

Las TAOs son una alternativa de tratamiento, se caracterizan por la generación de especies químicas activas con alto potencial de oxidación a temperatura y presión ambiente, capaces de llegar a la mineralización de los contaminantes. Para su generación son utilizados agentes oxidantes como ozono (O_3), peróxido de hidrógeno (H_2O_2), semiconductores (TiO_2 , ZnO), iones ferrosos (Fe^{2+}), también son utilizadas fuentes de energéticas naturales (radiación solar) o artificial (lámparas que emiten en el espectro ultravioleta), o la utilización sinérgica con el objetivo de potencializar los resultados [9-14].

En esta investigación se evaluaron diversos Tratamientos Avanzados para determinar el efecto de parámetros experimentales como: el agente oxidante utilizado, tiempo de tratamiento, pH, variación de color y determinación de CO_2 , con el objetivo de determinar las mejores eficiencias relativas a la eficiencia de degradación.

2. Metodología

2.1 Reactivos e instrumentos

Se utilizó naranja ácido 52 de Merck grado analítico, peróxido de hidrógeno al 20% de Fermont, un generador de ozono GL-3189^a que utiliza aire atmosférico, un espectrómetro UV-visible VE 5600UV, un medidor multiparametros Gro Line HI 9814, un kit de Hanna Instrument para la medición de CO_2 , colorímetro HI727 de Hanna Instrument.

2.2 Dispositivo experimental

El dispositivo experimental que utilizado se muestra en la **Figura 2**, el cual está constituido por (1) un reactor de tratamiento de configuración cilíndrica de acero inoxidable con una longitud de 35 cm y diámetro de 7 cm, en la parte central tiene una lámpara de 11 W que emite en el espectro ultravioleta de 30 cm de longitud la cual está protegida por un tubo de cuarzo, (2) un generador de ozono, el cual fue inyectado en el (3) depósito de la solución mediante un difusor para garantizar un mayor contacto con la solución, (4) un espectrómetro UV-visible para la caracterización de las muestras y (5) un medidor multiparametros.

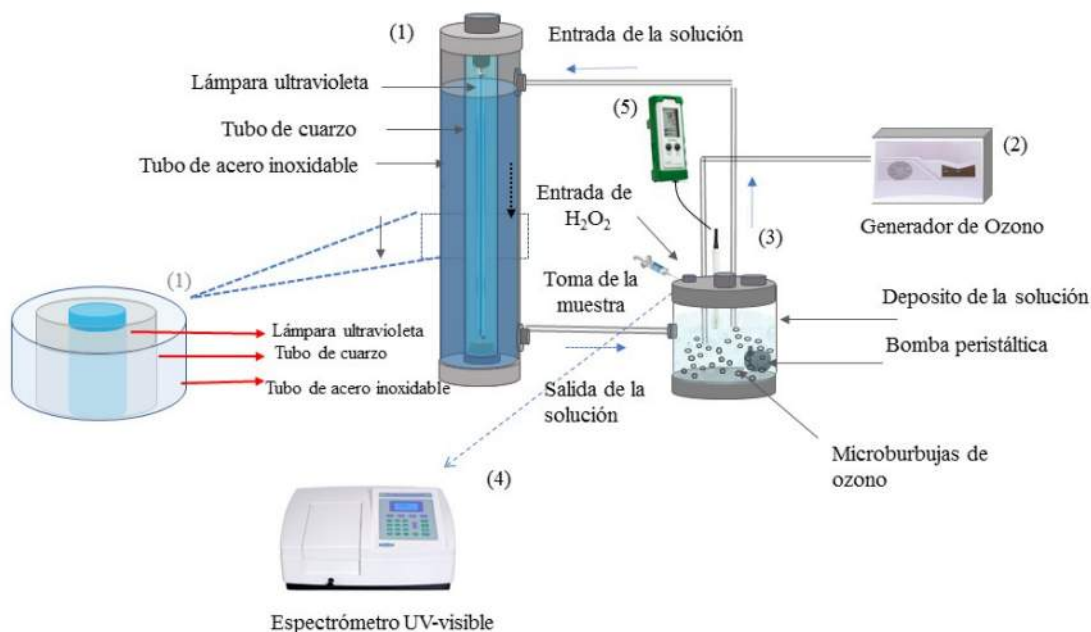


Figura 2. Dispositivo experimental

2.3 Metodología

Se realizaron soluciones sintéticas de naranja ácido 52 para cada uno de los métodos de tratamiento estudiados. La concentración inicial del contaminante fue de 20 mg/L en un volumen inicial de 400 mL. La solución sintética se ingresó por la parte superior del reactor y fue recolectada en el depósito donde se recirculó utilizando una bomba sumergible, el tiempo de tratamiento fue de 60 minutos caracterizando el líquido residual antes de su tratamiento y cada 10 minutos mediante el espectrómetro UV-visible.

Cuando fue utilizado ozono, este se inyectó en forma de microburbujas en el depósito de la solución utilizando un difusor. Cuando se empleó peróxido de hidrógeno (1 mL), se adicionó directamente en el depósito al iniciar el tratamiento.

Para la cuantificación de las muestras se utilizó espectrofotometría UV-visible, por lo que primeramente, se realizó un barrido de una muestra patrón en longitudes de onda de 190 nm hasta 900 nm, identificando como longitud máxima del contaminante 466 nm (**Figura 3a**), posteriormente, se realizó una curva de calibración determinando la ecuación que relaciona los datos (**Figura 3b**) y finalmente se obtuvo la eficiencia de degradación utilizando la ecuación 1.

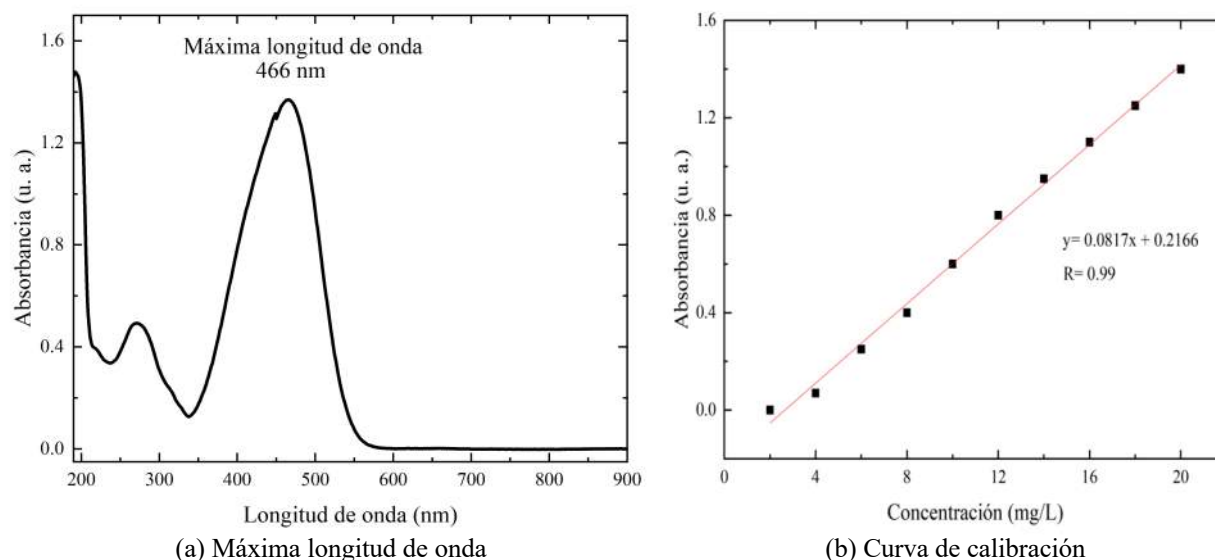


Figura 3. Determinación de los parámetros para el análisis por espectrofotometría UV-vis

$$\% \text{ degradación} = \frac{C_1 - C_t}{C_1} \times 100 \quad (1)$$

Donde C_1 es la concentración inicial del contaminante y C_t es la concentración del contaminante en función del tiempo de tratamiento.

Para las mediciones del cambio del color de las muestras fue utilizado un colorímetro HI-727 de Hanna Instruments, en donde se midió el color al inicio y al finalizar el tratamiento para cada método de análisis. Para las mediciones de CO_2 se utilizó un kit HI-3818 de Hanna Instruments el cual utiliza el método volumétrico de titulación para su determinación.

3. Resultados

3.1 Sistemas individuales

En la **Figura 4** se observan los resultados obtenidos de la degradación del naranja ácido 52 aplicando sistemas individuales, se observa que para todos los casos el tiempo de tratamiento tiene un efecto positivo al obtener mejores resultados. Se obtuvieron eficiencias de hasta 62%, 12% y 15% al aplicar O_3 , UV y H_2O_2 respectivamente. Los resultados obtenidos son atribuidos a diversos procesos químicos, para el caso del O_3 y de acuerdo con la literatura se destacan dos mecanismos de oxidación (a) indirecto en donde el agente químico es dissociado para la formación de especies químicas activas que conllevan a la generación de radicales hidroxilo (OH) los cuales se caracterizan por tener un alto potencial de oxidación incluso mayor que el Cl, el cual es el agente oxidante comúnmente utilizado; los radicales OH al ser formados colisionan con el contaminante provocando su oxidación, este mecanismo se lleva a cabo por las reacciones 1-4, por otra parte, el mecanismo (b) directo se genera cuando el O_3 colisiona directamente con el contaminante (reacción 5) [15].

Cuando es utilizado radiación UV y debido a que la matriz utilizada es agua, es generada la fotólisis (reacción 6) iniciando la oxidación del naranja ácido 52. El mecanismo de degradación empleando H_2O_2

es iniciado mediante su disociación generando radicales OH (reacción 7) y posteriormente, colisionan con el contaminante [9-15].

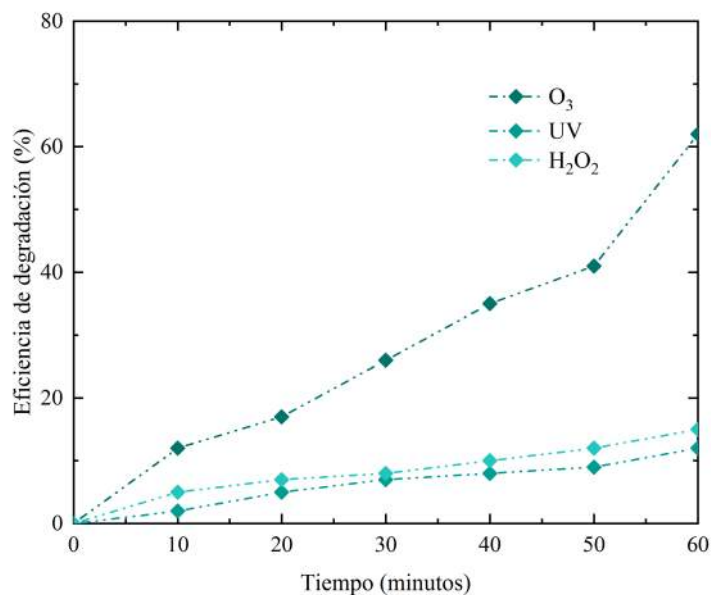


Figura 4. Resultados obtenidos para la degradación de sistemas individuales



3.2 Sistemas sinérgicos

En la **Figura 5** se observan los resultados en los sistemas combinados, obteniendo mejores resultados relativos a la eficiencia de degradación en comparación con los sistemas simples (**Figura 4**). Obteniendo eficiencias en un tiempo de tratamiento de 60 minutos de hasta 85% para O₃/UV, 54% para el sistema de O₃/1 mL de H₂O₂ y 99% para O₃/UV/1 mL de H₂O₂. La presencia de la radiación UV en los sistemas combinados conlleva a promover la disociación del O₃ y del H₂O₂, es decir, que se promueve el mecanismo de generación de OH y por tanto se beneficia el proceso de degradación esto puede ser observado para el caso de O₃/UV y O₃/H₂O₂/UV mediante las reacciones 8-10, así mismo, la combinación con H₂O₂ permite que la generación de una mayor cantidad de radicales OH (reacción 11) [9-15] que con la presencia de UV se acelera este proceso.

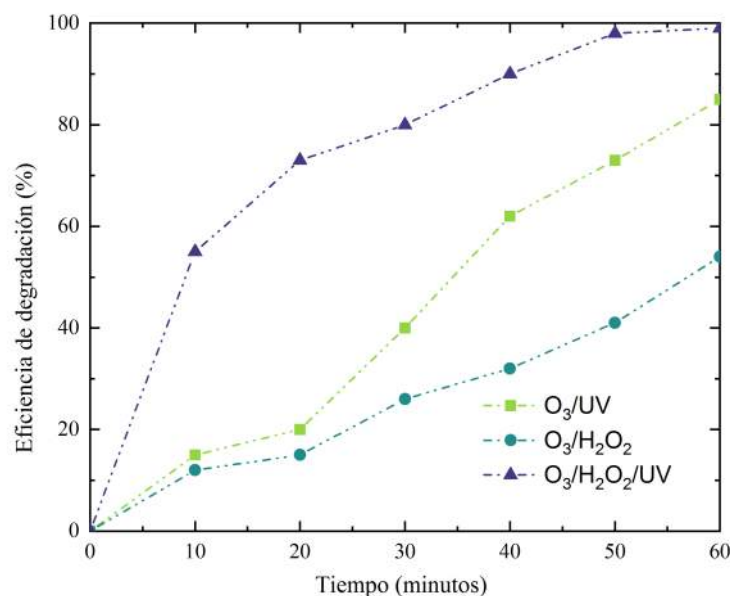


Figura 5. Resultados obtenidos para la degradación de sistemas individuales



3.3 Variación del pH y CO₂

En la **Figura 6** se observan los resultados obtenidos de la medición de pH al finalizar el tratamiento para todos los casos de estudio, es importante mencionar que el pH inicial fue de 5, para todos los métodos de tratamiento utilizados a excepción del sistema simple de UV se determinó que el pH disminuyó, esto está relacionado con el mecanismo de degradación, de acuerdo [16] mediante un análisis de GC-MS identificaron después de 4 horas de tratamiento del NA aplicando métodos electroquímicos, hidroquinonas y cadenas cortas de compuestos orgánicos, así mismo, estudios de la degradación de hidroquinona por vía radicales OH como [17] indican la formación de ácidos carboxílicos como oxálico, maleico y acético principalmente, por lo que en este trabajo al determinar una disminución de pH indicaría la formación de subproductos con características ácidas, alcanzando una mayor formación de estas especies para sistemas combinados. Finalmente, el proceso de degradación culmina con la formación de CO₂ y H₂O, alcanzando un porcentaje de mineralización; para esta investigación se realizó la medición de CO₂, en la **Tabla 1** se observan los resultados obtenidos al finalizar el proceso en donde para la mayoría de los TAOs aplicados se determinó la generación de CO₂, lo cual indicaría que se alcanzaron diversos niveles de oxidación, obteniendo los niveles más altos para el sistema combinado de O₃/H₂O₂/UV para el cual también se obtuvo una mejor eficiencia de degradación y una mayor disminución del color (**Tabla 1**), esto atribuido a lo explicado en la sección 4.1.

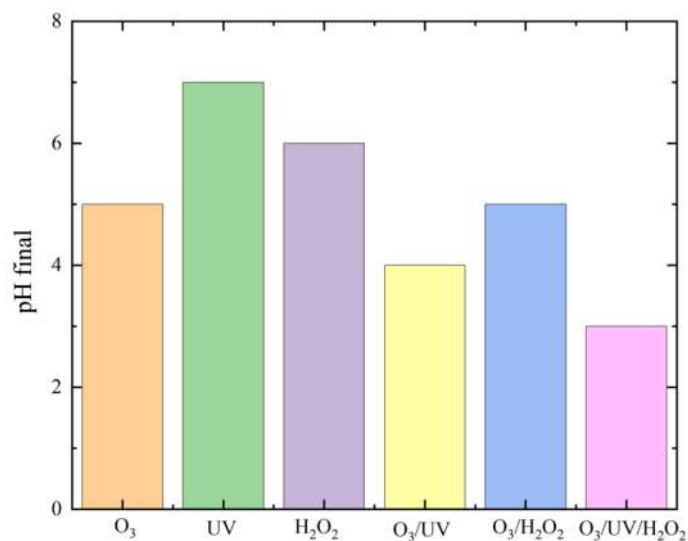


Figura 6. pH final obtenido del tratamiento de naranja ácido 52.

Tabla 1. Determinación del color y CO₂ al final del tratamiento

Método de tratamiento	Medición de color (UPC)	Medición de CO ₂ (mg/L)
Al inicio del tratamiento	500	0
O ₃	25	17
UV	120	0
H ₂ O ₂	100	5
O ₃ /UV	20	12
O ₃ /H ₂ O ₂	30	10
O ₃ /UV/H ₂ O ₂	0	35

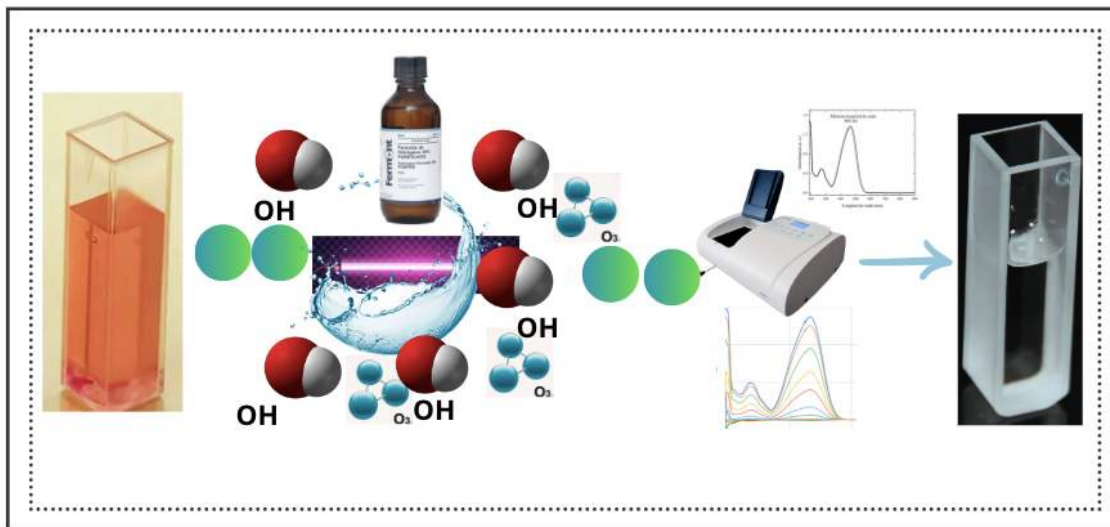
4. Conclusiones

Las tecnologías avanzada de oxidación son una alternativa para el tratamiento de contaminantes presentes en agua que son persistentes a los métodos convencionales, los cuales se caracterizan por la utilización de agentes oxidantes los cuales llevan a cabo mecanismos cinéticos generando radicales OH, caracterizados por poseer una alto poder de oxidación e incluso logrando la mineralización de los contaminantes. En esta investigación se observó que la generación de estos radicales y por lo tanto la eficiencia de degradación depende directamente de los agentes oxidantes, obteniendo mejores resultados cuando son utilizados de forma sinérgica, obteniendo eficiencias de hasta el 99% para O₃/UV/H₂O₂, se determinó que el tiempo de tratamiento es un parámetro que contribuye a la obtención de mejores eficiencias. Por otra parte, al final del tratamiento se observó una variación del pH, el cual disminuyó lo cual esta atribuido a la generación de subproductos de la degradación en ácidos carboxílicos de bajo peso molecular y finalizando con la formación de H₂O y CO₂, en donde este último fue medido al finalizar el tratamiento.

5. Agradecimientos

Los autores agradecen al Tecnológico Nacional de México, por el soporte económico para el desarrollo de la investigación a través de la convocatoria Proyectos de investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación (20409.24-PD). También se expresa un agradecimiento especial a E. S. Montes y M. J. Jaramillo por el apoyo otorgado.

6. Resumen Grafico



7. Referencias

- [1] Zulfikhar A Ali et al., "A review of emerging photo induced degradation methods for per- and polyfluoroalkyl substances in water," *CURRENT OPINION IN CHEMICAL ENGINEERING*, vol. 41, pp. 100947, 2023, doi: <https://doi.org/10.1016/j.coche.2023.100947>.
- [2] Nada Elmerhi et al., "Enzyme-immobilized hierarchically porous covalent organic framework biocomposite for catalytic degradation of broad-range emerging pollutants in water," *JOURNAL OF HAZARDOUS MATERIALS*, vol. 459, pp. 132261, 2023, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132261>.
- [3] Mohammed Al-Sharabi et al., "Magnetic zinc oxide/silica microbeads for the photocatalytic degradation of azo dyes" *COLLOIDS AND SURFACES A: PHYSICOCHEMICAL AND ENGINEERING ASPECTS*, vol. 695, pp. 134169, 2024, doi: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2024.134169>.
- [4] Vaishali Gupta et al., "Improved photocatalytic degradation of Rhodamine B dye using $\text{Bi}_{0.5}\text{Na}_{0.5}\text{TiO}_3$ ferroelectric nanoparticles: Optimization of pH and poling" *CHEMISTRY OF INORGANIC MATERIALS*, vol. 3, pp. 100051, 2024, doi: <https://doi.org/10.1016/j.cinorg.2024.100051>.
- [5] Tao Xia et al., "Degradation of methyl orange by zero-valent tungsten without external oxidants," *DESALINATION AND WATER TREATMENT*, vol. 317, pp. 100152, 2024, doi: <https://doi.org/10.1016/j.dwt.2024.100152>.
- [6] Hossein Bayahia, "Schinus molle extract mediated green synthesis of iron niobate photocatalyst for the degradation of methyl orange dye under visible light," *JOURNAL OF SAUDI CHEMICAL SOCIETY*, vol. 28, pp. 101876, 2024, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2024.101876>.

- [7] Chen, J.Q et al., "Study on degradation of methyl orange using pelagite as photocatalyst," JOURNAL OF HAZARDOUS MATERIALS B, vol. 138, pp. 182-186, 2006, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2006.05.049>.
- [8] Brajendra Singh et al., "Wastewater treatment using Fe-doped perovskite manganites by photocatalytic degradation of methyl orange, crystal violet and indigo carmine dyes in tungsten bulb/sunlight," JOURNAL OF RARE EARTHS, vol. 41, pp. 1311e1322, 2023, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jre.2022.09.010>.
- [9] Parvez Mahbub A Ali et al., "Scalability of advanced oxidation processes (AOPs) in industrial applications: A review," JOURNAL OF ENVIRONMENTAL MANAGEMENT, vol. 345, pp.: 118861, 2023, <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2023.118861>.
- [10] Manoj P. Rayaroth et al., "Advanced oxidation processes (AOPs) based wastewater treatment - unexpected nitration side reactions - a serious environmental issue: A review" CHEMICAL ENGINEERING JOURNAL, vol. 430, pp.: 133002, 2022, doi: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.133002>
- [11] M.M. M'Arimi et al., "Recent trends in applications of advanced oxidation processes (AOPs) in bioenergy production: Review," RENEWABLE AND SUSTAINABLE ENERGY REVIEWS, vol. 121, pp.: 109669, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.rser.2019.109669>
- [12] Tayyaba Jamil, "Role of advance oxidation processes (AOPs) in textile wastewater treatment: A critical review" DESALINATION AND WATER TREATMENT, vol. 318, pp. : 100387, 2024, doi: <https://doi.org/10.1016/j.dwt.2024.100387>
- [13] Zohaib Saddique et al., "Band engineering of BiOBr based materials for photocatalytic wastewater treatment via advanced oxidation processes (AOPs) – A review" WATER RESOURCES AND INDUSTRY, vol. 29, pp. 100211, 2023, doi: <https://doi.org/10.1016/j.wri.2023.100211>
- [14] Eman H. Khader et al., "Recent advances in photocatalytic advanced oxidation processes for organic compound degradation: A review" DESALINATION AND WATER TREATMENT, vol. 318, pp. 100384, 2024, doi: <https://doi.org/10.1016/j.dwt.2024.100384>
- [15] Stephan Zimmermann et al., "Degradation and mineralization of anti-cancer drugs Capecitabine, Bicalutamide and Irinotecan by UV-irradiation and ozone", CHEMOSPHERE, vol. 356, pp. 141780, 2024, doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.141780>
- [16] Lin Du et al., "Degradation mechanism of Methyl Orange by electrochemical process on RuOx–PdO/Ti electrode", WATER SCIENCE & TECHNOLOGY, vol. 63, pp. 1539-1545, 2021, doi: 10.2166/wst.2011.414
- [17] Vanessa N. Lima et al., "Application of the Fenton's process in a bubble column reactor for hydroquinone degradation", ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLLUTION RESEARCH, pp. 1-12, 2017, doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0746-z>

CINÉTICA DE LIBERACIÓN CONTROLADA DEL ACETAMINOFÉN A PARTIR DEL GEL DE CARBOXIMETILCELULOSA

García-Chiñas, Y.¹, Antonio-Cruz, R.¹, Purata-Pérez, N.A.¹ Sosa-Medina, A.¹

¹*Tecnológico Nacional de México campus Villahermosa*

**yatzi.garcia@villahermosa.tecnm.mx*

Resumen

Se llevo a cabo la síntesis de geles de carboximetilcelulosa (CMC). Los geles obtenidos fueron caracterizados por Espectroscopia de Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR), Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y pruebas de hinchamiento. Una vez caracterizados los hidrogeles se realizó la incorporación del fármaco de acetaminofén y se determinó la cantidad del principio activo cedido por el hidrogel en función del tiempo mediante Espectroscopia Ultravioleta visible (UV-vis). Posteriormente se realizó la liberación del acetaminofén con pH 7 y temperatura de 37°C, las pruebas de hinchamiento presentaron un máximo porcentaje de hinchamiento de 1230 % en un tiempo de 4 h. Los resultados de liberación fueron de 0.00362 mg/ml en un tiempo de 4 h, llegando a liberar 51 mg de acetaminofén/ g de hidrogel de CMC. Además, este presentó una cinética de tipo Fickiano, ya que el valor se encuentra cercano a 0.5.

Palabras claves: *Hidrogeles, Carboximetilcelulosa, Acetaminofén, Cinética.*

Abstract

The synthesis of carboxymethylcellulose (CMC) gels was carried out. The gels obtained were characterized by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Scanning Electron Microscopy (SEM) and swelling tests. Once the hydrogels were characterized, the incorporation of the acetaminophen drug was carried out and the amount of active ingredient released by the hydrogel was determined as a function of time by Ultraviolet Visible Spectroscopy (UV-vis). Subsequently, the release of acetaminophen was performed at pH 7 and temperature of 37°C, the swelling tests showed a maximum swelling percentage of 1230 % in a time of 6 h. The results of the release were 0.00362 mg/ml in a time of 4 h, reaching a release of 51 mg of acetaminophen/g of CMC hydrogel. In addition, this presented a Fickian type kinetics, since the value is close to 0.5.

Keywords: *Hydrogels, Carboxymethylcellulose, Acetaminophen, Kinetics.*

Recibido: 11 de junio de 2024, Aceptado: 07 de noviembre de 2024, Publicado: 16 de diciembre de 2024

1. Introducción

Los materiales poliméricos permiten liberar de forma controlada fármacos de bajo peso molecular y permiten una gran variedad de rutas de administración (oral, parenteral, transdermal, nasal, ocular, etc.). En casos en los que la actividad de los fármacos convencionales se pierde o se ve disminuida en el medio corporal, la combinación con macromoléculas puede mejorar la eficacia de estos fármacos, aliviando la respuesta inmunológica del paciente y reduciendo la inactivación biológica del agente terapéutico [1]. Estos materiales se obtienen mediante polimerización y entrecruzamiento simultáneo de uno o varios monómeros [2]. Los hidrogeles son geles poliméricos hidrofílicos formados por una red tridimensional que tiene la capacidad de absorber una gran cantidad de agua, hinchándose y aumentando considerablemente su volumen sin perder su forma [3].

La cinética de liberación del principio activo ha sido analizada mediante varios modelos que se basan en las soluciones de la ecuación de difusión de Fick. La teoría matemática de esta ecuación para sustancias isotrópicas se fundamenta en que la velocidad de transferencia de masa que difunde a través de la unidad de área de una sección sea proporcional al gradiente de concentración que se mide normal a dicha sección [4].

En la literatura se reporta que el índice de hinchamiento y la velocidad de hinchamiento inicial de los hidrogeles aumentaron con el incremento del contenido de anhídrido maleico (AnhM) en la mezcla inicial de reacción y con la disminución del grado de reticulación de la red. El proceso de difusión está controlado por un mecanismo anómalo. Se demostró que para estos sistemas el proceso difusional del agua contribuye predominantemente sobre el proceso de relajación de las cadenas poliméricas en las etapas tempranas del hinchamiento [5].

Este trabajo tiene como finalidad determinar la cinética de liberación a partir de un gel de carboximetilcelulosa (bagazo de la piña), incorporándole un fármaco (Acetaminofén) para realizar un estudio de liberación mediante la espectroscopia UV-vis, con el objetivo de aplicarlo como sistema de liberación controlada por vía transdermal, que actúe lentamente y de manera continua.

2. Teoría

2.1 Carboximetilcelulosa

La carboximetilcelulosa (CMC), es un derivado de la celulosa con grupos carboximetil ($-\text{CH}_2\text{COOH}$) muy conocido por sus propiedades súper absorbentes, su estructura se muestra en la figura 1. Dentro de las propiedades físicas más importantes se encuentran su carácter hidrofílicos, alta viscosidad en soluciones diluidas, capacidad para formar películas, inocuidad, capacidad para actuar como agente retenedor de agua y nula toxicidad.

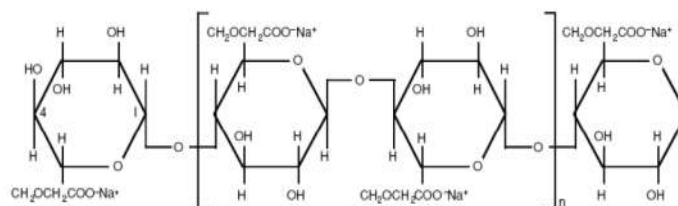


Figura 1. Estructura lineal de carboximetilcelulosa

2.2 Acetaminofén

El acetaminofén es uno de los medicamentos antiinflamatorios más utilizados a nivel mundial. Su buen perfil de seguridad, eficacia y el hecho de ser de un medicamento de venta libre, hacen que la formulación y la utilización de este fármaco sea muy común, tanto en la población adulta como en la pediátrica [6]. En la Figura 2 se presenta la estructura del acetaminofén, el cual es un producto de la reacción del *p*-aminofenol con anhídrido acético, y también se obtiene como subproducto el ácido acético.

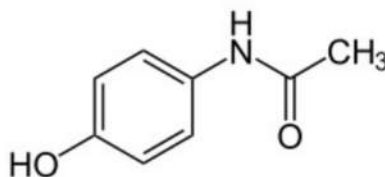


Figura 2. Estructura del acetaminofén

2.3 Hidrogeles

Los hidrogeles se definen como redes poliméricas, que son estabilizadas por entrecruzamiento químico o físico, las cuales absorben grandes cantidades de agua u otros fluidos conservando su estructura tridimensional como se observa en la Figura 3.

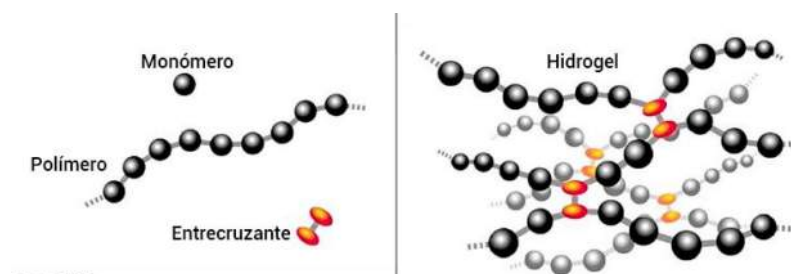


Figura 3. Esquema molecular de un hidrogel.

2.4 Clasificación de los hidrogeles

Debido que hoy en día existe una gran diversidad de hidrogeles, estas poseen diversas clasificaciones de acuerdo con varios criterios tales como, el origen de los polímeros que lo conforman, el método de preparación, la naturaleza del entrecruzamiento, su composición, estructura química, carga iónica, etc. Las clasificaciones más comunes de estos materiales se representan en el esquema que se muestra continuación en la Figura 4.



Figura 4. Clasificación de los hidrogeles.

2.5 Liberación controlada de fármacos.

Se ha comprobado que hay una correlación directa entre la cantidad de fármaco liberada y su efecto farmacológico. Los fármacos pueden llegar a una amplia gama de lugares donde pueden estar fuera de su rango terapéutico, estar inactivos, o que su efecto sea inadecuado y, en consecuencia, provocar efectos secundarios negativos. La liberación controlada busca eliminar o disminuir los efectos adversos generando una concentración terapéutica del medicamento que permanezca estable en el cuerpo. *Se trata de alcanzar una cinética de liberación de orden cero y no suelen existir cambios en la concentración del fármaco en el organismo* [1].

3. Metodología Experimental

3.1 Síntesis de hidrogeles

Los hidrogeles se elaboraron siguiendo el procedimiento propuesto por Rivas, 2003.[7] Para el cual se preparó una solución al 5% en peso del reactivo en agua desionizada se agitó por 30 minutos a una temperatura de 80 °C. Posteriormente se adicionó el glutaraldehído (GA) al 0.0025 M como agente entrecruzante y ácido clorhídrico (HCl) al 0.01 M como catalizador, manteniéndose en agitación durante 30 minutos a la misma temperatura. Finalmente, la mezcla se colocó en una caja Petri para obtener la película a base del gel CMC, manteniendo en una estufa para un secado lento a una temperatura de 60 °C durante 1 día.

3.2 Carga de fármaco acetaminofén en los hidrogeles

Se cortaron cuadritos del xerogel de CMC de 0.025 g y se adicionaron 25 µL de la solución de acetaminofén (fármaco) con una concentración de 1 mg/ml en ausencia de luz, para evitar la degradación de los mismos, durante 48 horas, tiempo suficiente para alcanzar el equilibrio. Transcurrido ese tiempo las películas fueron retiradas de la disolución y se les quitó el exceso con papel filtro. Posteriormente, se congelaron a -10 °C durante 48 h, para finalmente dejarlas reposar a temperatura ambiente hasta obtener un peso constante.

3.3 Liberación de fármaco.

Todos los experimentos de liberación se llevaron a cabo a 37 °C. Para medir la liberación de los fármacos se utilizó un Espectrofotómetro UV-vis. Las longitudes de onda que se utilizaron fueron de 257 nm, para el acetaminofén, de acuerdo a los valores reportados por Ghosh, 1992.[8] Las lecturas de las absorbancias se registraron cada 5 minutos durante la primera hora y cada hora durante las siguientes 4 h.

3.4 Pruebas de hinchamiento

Las pruebas de hinchamiento se realizaron a una temperatura constante en un baño a temperatura constante. Se pesaron 0.025 g con dimensiones de 1 cm² de xerogel y se secaron en una estufa a 45°C por 24 h para poder eliminar cualquier exceso de agua. Transcurriendo este tiempo de secado se pusieron en viales y se adiciono 25 (µL) de agua destilada cada hora hasta cumplir las primeras 24 h, hasta que el xerogel llegara a su nivel máximo de hinchamiento. La cantidad de agua absorbida por los hidrogeles se determina mediante la ecuación 1 y se expresa en porcentaje.

$$\% \text{ Hinchamiento} = \frac{W - W_0}{W_0} \times 100 \quad (1)$$

3.5 Caracterización mediante FTIR y SEM

Se utilizó un espectrofotómetro por Transformadas de Fourier modelo Varian 640-IR mediante la técnica de pastillas de KBr con 12 barridos y un intervalo de frecuencias de 4000 – 400 cm⁻¹. En este intervalo se esperan ver los grupos funcionales principales de cada polímero para identificar si realmente existen dentro de las muestras y verificar que se estén llevando a cabo reacciones funcionales presentes en las materias primas utilizadas en la preparación de los hidrogeles.

La técnica de microscopia electrónica de barrido, se realizó para observar la variación en las superficies de la celulosa, la CMC y el gel en forma de película, además de la incorporación del fármaco dentro de esta matriz polimérica. Las muestras se analizaron en un microscopio electrónico de barrido (SEM) marca JEOL modelo JSM-6610LV utilizando una magnitud de 500X y 1000X.

3.6 Modelos cinéticos

Entre los modelos matemáticos más utilizados para analizar y describir el mecanismo mediante el cual ocurre el proceso de liberación se encuentran los propuestos por Higuchi en 1963 y Korsmeyer y Peppas en 1983.[9] Higuchi, 1963 propuso un modelo matemático ampliamente utilizado para describir el proceso empírico de liberación de fármacos, el cual cumple con la Ley de Fick y se representa mediante la siguiente ecuación.

$$\frac{M_t}{M_\infty} = K \cdot t^{1/2} \quad (2)$$

Por otro lado, Korsmeyer y Peppas (1985) propusieron un modelo matemático que es generalmente lineal para valores de $M_t/M_\infty < 0.6$. [9] Este modelo intenta explicar mecanismos de liberación de fármacos donde

se presenta erosión y/o disolución de la matriz, y no es más que una forma generalizada de la ecuación de Higuchi en 1963 que se expresa como:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = K \cdot t^n \quad (3)$$

valor del exponente n brinda información sobre la cinética de liberación del fármaco, por lo que si n es igual a 0.5, la liberación del fármaco tiene lugar a través de un fenómeno de difusión de tipo Fickiano (modelo matemático de Higuchi 1963, si n toma valores entre 0.5 y 1 indica que la liberación del fármaco es debida a un mecanismo de difusión no Fickiano o anómalo y cuando n es igual a 1, el mecanismo de liberación del fármaco depende del proceso de relajación de las cadenas poliméricas [10].

En los casos donde el sistema de liberación es un material poroso, la constante n puede tomar valores menores que 0.50, puesto que se combinan los mecanismos de difusión parcial a través de una matriz hinchada y a través de los poros llenos de agua. Además, valores de $n < 0,50$ denotan la existencia de otro proceso simultáneo al proceso de difusión. No obstante, Peppas y Korsmeyer en 1983 sugiere que esta expresión podría aplicarse para el análisis fenomenológico de cualquier mecanismo de liberación, independientemente del mecanismo molecular específico de transporte del medicamento [11].

4. Resultados

4.1 Síntesis de hidrogeles

Fue necesario realizar algunas pruebas preliminares para encontrar las condiciones óptimas para la formación de los geles. Se trabajó con una concentración del 3 % y se obtuvo un porcentaje máximo de hinchamiento de 1200 %, por lo tanto, se tomó como un valor óptimo. El xerogel de CMC presentó una superficie ligeramente rugosa, opaca, amarillenta y poco flexible como se observa en la Figura 5, a pesar de que el xerogel presentó cierta adherencia a la caja Petri que las contenía, fue posible realizar la extracción de esta en una sola pieza, estas características concuerdan con lo reportado por Barboza en el 2014, realizó la síntesis de hidrogeles de CMC y obtuvo las mismas características. Esto es atribuible a que el compuesto provoca cierta rigidez debido a su estructura y propiedades que le infiere el GA.[12]



Figura 5. Xerogel CMC en forma de película.

4.2 Pruebas de hinchamiento

Como ya se mencionó anteriormente, la propiedad más relevante en un gel es su capacidad para absorber agua o fluidos biológicos, ya que ésta va a determinar la aplicación del material. Para determinar esta propiedad se realizaron pruebas de hinchamiento a una temperatura de 37 °C y pH 7 a diferentes tiempos

de contacto. En la Tabla 1 se muestran los porcentajes de hinchamientos a cada tiempo estudiado a las mismas condiciones de temperatura y pH.

Tabla 1. Hinchamientos presentados por el gel CMC

Tiempo (h)	1	2	3	4
CMC (%)	590	830	1035	1230

El máximo de hinchamiento se produce en las primeras dos horas, periodo en el que el hidrogel logra estabilizarse y lograr su equilibrio de absorción. Posterior a las 4 horas la absorción se mantuvo constante obteniendo un hinchamiento máximo del 1230%. Los resultados concuerdan con los datos reportados por Zumaya et al., 2009 donde el hinchamiento máximo de hidrogeles de CMC/PAAm fue de 1000% a las primeras 12 horas.[13]

4.3 Curva de calibración

Para determinar las concentraciones del acetaminofén liberadas se realizó una curva de calibración con el acetaminofén (fármaco) en una longitud de onda de 257 nm. Esta curva se obtuvo mediante las mediciones de absorbancia de 6 soluciones a diferentes concentraciones conocidas del fármaco, estas soluciones se prepararon con una dilución de HCl a 0.1 N y metanol, utilizando una relación 1/1, en un rango de 2, 4, 8, 16, 31 y 64 µg/ml. En la tabla 2 se presentan los valores utilizados de las soluciones con su respectiva absorbancia.

Tabla 2 Curva de calibración para el acetaminofén.

Concentración (mg/ml)	0.002	0.004	0.008	0.016	0.024	0.032
Absorbancia (nm)	0.272	0.390	0.644	1.422	1.932	2.334

Con los datos de la Tabla 2, se realizó una representación gráfica de la absorbancia contra la concentración y mediante una regresión lineal se encontró el factor de correlación que se obtuvo fue de 99% por lo que el experimento se considera fiable (Figura 6).

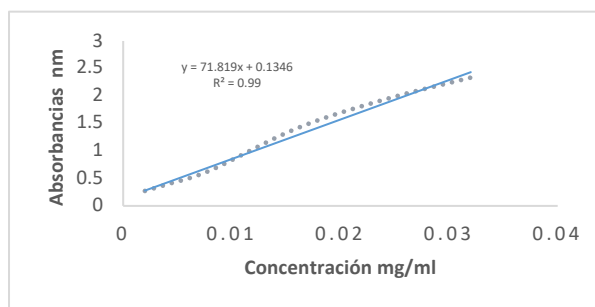


Figura 6. Curva de calibración del acetaminofén.

Zumaya en el 2013 determino las concentraciones de acetaminofén liberadas al realizar una curva de calibración con estándares de fármaco en un rango de 10-50 µg/ml, utilizando una longitud de onda máxima de absorbancia a 252 nm.

4.4 Caracterización mediante FTIR y SEM

En la Figura 7 se muestra el espectro infrarrojo del gel de CMC con una concentración de 3% de glutaraldehído, este presenta a 3390 cm^{-1} una banda debido al estiramiento OH, a $2934\text{--}2868\text{ cm}^{-1}$ los estiramientos de los grupos CH saturados, a 1589 cm^{-1} el correspondiente a un estiramiento asimétrico del grupo C=O, a 1417 cm^{-1} el estiramiento simétrico de los grupos COONa, finalmente 1050 cm^{-1} el estiramiento de los grupos C-O-C de la andríglicosa.

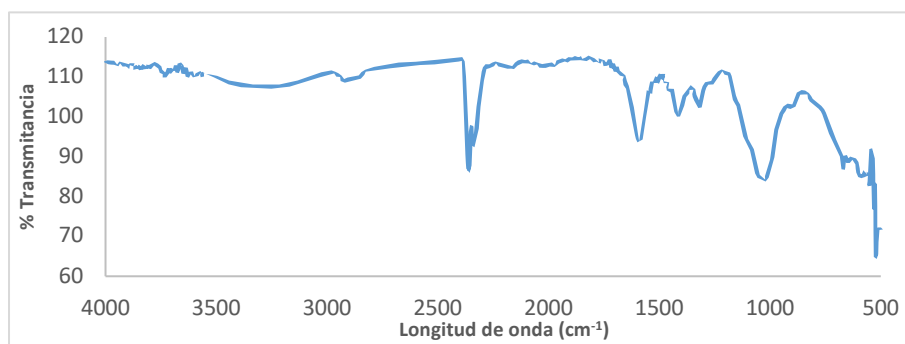


Figura 7. Espectro IR del hidrogel de CMC.

En la Figura 8 se observa el espectro infrarrojo del gel de CMC cargado con el fármaco de acetaminofén, presentándose una banda a 3359 cm^{-1} correspondiente al estiramiento del enlace O-H, a 2915 cm^{-1} los aparecen una banda ligada al enlace de estiramiento C-H, a 1587 cm^{-1} aparece un enlace de vibración C=O atribuido a la CMC, a 1415 cm^{-1} se le atribuye a una deformación del grupo O-H característico del ácido carboxílico presente en la CMC y a 1060 cm^{-1} el estiramiento de los grupos C-O-C correspondientes a la anhidroglucosa. Por otro lado, se presenta una banda a 3245 cm^{-1} debido a una vibración de tensión del enlace N-H atribuido al acetaminofén.

Zumaya en el 2013, analizó los hidrogeles de CMC con PAAm, encontrando grupos funcionales característicos de la CMC en las regiones de 3348 cm^{-1} , a 1542 cm^{-1} y 1491 cm^{-1} , corroborándose las regiones encontradas en nuestra investigación.

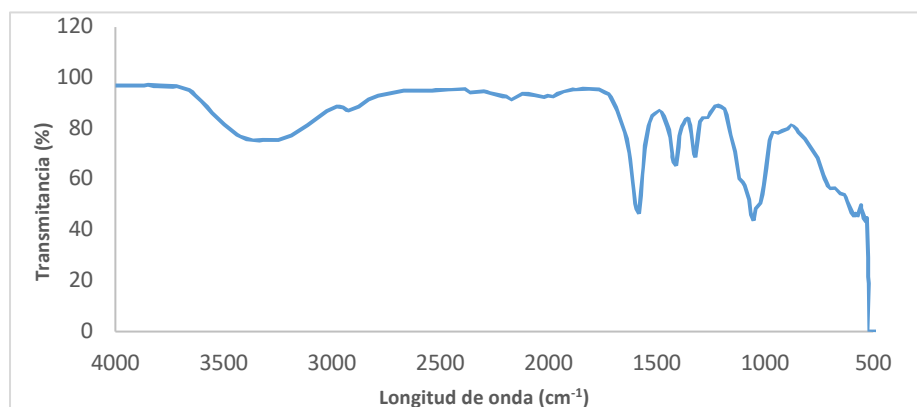


Figura 8. Espectro IR del hidrogel de CMC cargado con acetaminofén.

En la Figura 9 se muestran las micrografías del gel de CMC. Los geles fueron caracterizados en forma de película y es posible apreciar que la superficie es plana con ciertas impurezas debido al catalizador o entrecruzante que no reaccionó.

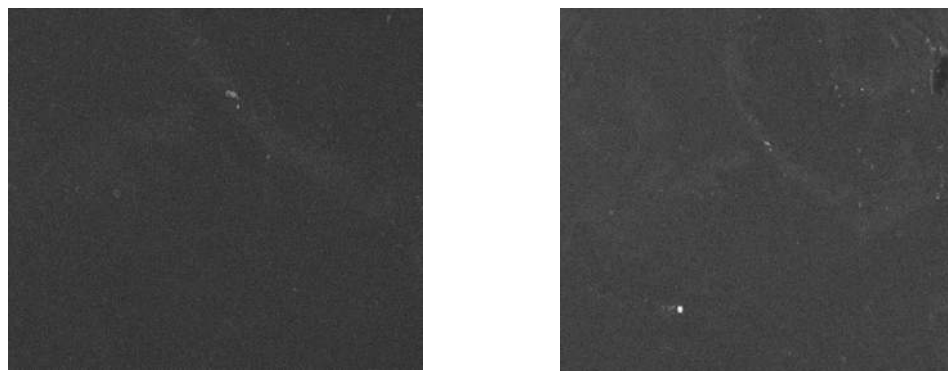


Figura 9. Micrografías del gel de CMC a 500X y 1000X.

En la Figura 10 se muestran las micrografías del gel de CMC cargado con acetaminofén, en estas imágenes se puede corroborar la incorporación del fármaco en la mayor parte de la película aun estando a baja concentración. El fármaco se aprecia dentro del gel como pequeñas partículas en forma de hojuelas que cubren casi en su totalidad el área.

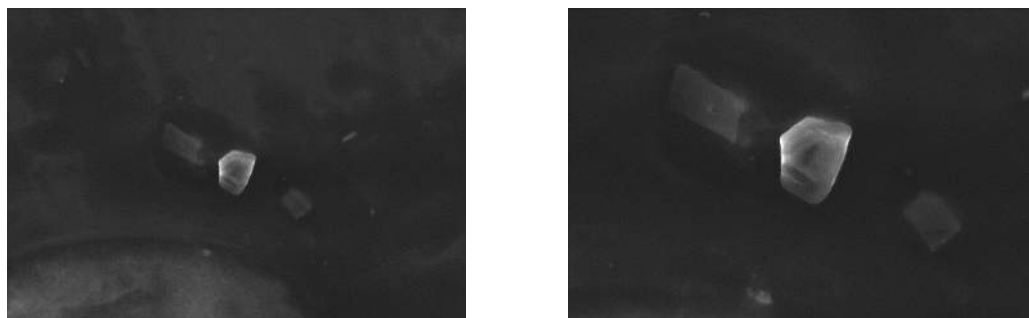


Figura 10. Micrografías del gel de CMC cargado con acetaminofén 500X y 1000X

4.5 Liberación del fármaco

La liberación del acetaminofén se realizó en un hidrogel de CMC con un peso de 0.028 g con dimensiones de 1 cm² y un espesor de 0.25 mm. Se realizaron las mediciones de liberación a diferentes intervalos de tiempo con una temperatura de 37°C y pH 7 del gel de CMC cargado con acetaminofén obteniendo un valor de absorbancia para cada lectura y utilizando la curva de calibración fue posible obtener la concentración de cada una. Las cuales se muestran en la Tabla 3. Es posible observar que a medida que transcurre el tiempo, se incrementa rápidamente la liberación, logrando liberar hasta 0.00362 mg/ml después de 4 h que es el tiempo de vida media del acetaminofén.

Tabla 3. Liberación de acetaminofén en geles de CMC.

Tiempo (h)	1	2	3	4
Absorbancia (nm)	0.35	0.368	0.381	0.395
Concentración (mg/ml)	0.00299	0.00324	0.00343	0.00362

Este experimento fue monitoreado cada hora, donde se observó que la liberación del hidrogel de CMC cargado con acetaminofén fue liberando de forma controlada hasta llegar a una liberación constante. Es lo que se pretende llegar la liberación de un principio activo actúe en un lugar específico, durante el periodo de tiempo deseado y con un perfil de liberación concreto. En este campo es muy importante poder describir y/o predecir la liberación del agente activo en función del tiempo utilizando modelos físicos y matemáticos.

4.6 Cinética de liberación

Para determinar la cinética de liberación del acetaminofén en un hidrogel de CMC se utilizó la ecuación 3 antes mencionada, donde los resultados se muestran en la Figura 11. M_t/m_∞ es la fracción del fármaco liberada en el tiempo, k es una constante característica del sistema polímero/medio de disolución y n es un exponente característico del modo de transporte del soluto. Se observa que conforme transcurre el tiempo la velocidad de liberación es muy rápida y muestra una tendencia lineal.

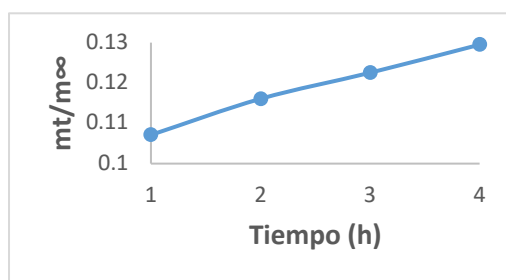


Figura 11. Efecto del tiempo contra la fracción del acetaminofén liberado

Para determinar la naturaleza de difusión del fármaco, se realiza la representación gráfica del $\ln t$ contra $\ln M_t/m_\infty$ mostrado en la Figura 12. Con estos datos obtenemos ecuación de regresión lineal simple, donde $\ln M_t/m_\infty = n \ln t + \ln k$.

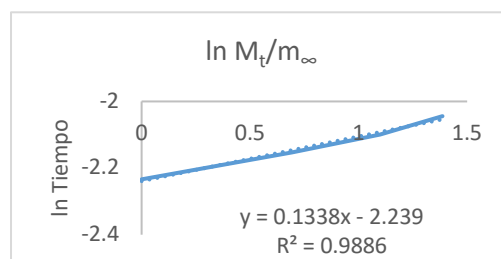


Figura 12. Valores de n y k para la cinética de liberación de acetaminofén de los hidrogeles de CMC.

En la Tabla 4 se muestran los valores de n , k y D_i , donde las unidades de k y D_i son min^{-1} y cm^2/s , respectivamente. La K es una constante de proporcionalidad y n es el modo de transporte del fármaco. Para obtener el valor del coeficiente de difusión se utilizó la ecuación de Higuchi.

Tabla 4. Valores de n , k y D_i para la cinética de liberación de acetaminofén de los hidrogeles de CMC.

CMC	Entrecruzante (%)	n	K	D_i	R
100%	3	0.1338	0.1193	6.3617E-5	0.98

Se observa que los valores de n están alrededor de 0.5, lo cual significa que la liberación es de tipo Fickiano, es decir que la liberación está controlada únicamente por el fenómeno de difusión del fármaco a través de la matriz polimérica. Tal comportamiento se conoce como “Less Fickian behavior”, en donde la liberación es controlada por el fenómeno de difusión.

Estos resultados concuerdan con los de Neudys en el 2012, estudió la cinética de difusión en hidrogeles sintetizados a partir de acrilamida-co-ácido acrílico con turba y almidón vía calentamiento convencional y bajo radiación microondas y obtuvo valores de n menores de 0.5 indicando que se trata de un proceso Fickiano (controlado por la difusión). Y Zumaya en el 2013, estudio la liberación de acetaminofén utilizando geles de HEC/PAAm y encontró valores de n cercanos a 0.5 indicando que se trata de un proceso Fickiano, en donde la liberación solo es controlada por el fenómeno de difusión.

El valor de n y K están directamente relacionados, por lo que un valor elevado de k explica una liberación inicial rápida, sin control, apoyando la afirmación de un efecto de liberación masiva sin control inicial (Burst effect). El valor k que se obtuvo es muy pequeño, por lo que se descarta este comportamiento.

Se determinó la cantidad de fármaco (acetaminofén) liberado en mg por cada g de polímero utilizado (gel de CMC), los resultados se pueden ver en la figura 13, en donde se observa que los hidrogeles de CMC logran liberan hasta 51 mg de acetaminofén por cada gramo de gel de CMC.

Zumaya (2009), determinó la cantidad de acetaminofén liberado en geles de HEC/PAAm con una relación de 90/10 respectivamente en un medio pH 6.3 con 0.5 % de entrecruzante, logrando liberar 50 mg de acetaminofén por cada gramo de gel de HEC/PAAm.



Figura 13. Liberación de acetaminofén (mg) por gramo de gel de CMC

5. Conclusiones

Los hidrogeles de CMC se obtuvieron en forma de películas, presentando una apariencia semitransparente, poco rugosa, opaca y de poca flexibilidad, esto es atribuible a que el compuesto provoca cierta rigidez debido a su estructura y propiedades que le infiere el GA. El máximo hinchamiento obtenido en los geles de CMC fue de 1256% a una concentración de 3% de GA, la estructura del hidrogel es más cerrada y existe mayor impedimento para la recepción del agua. Las micrografías realizadas mediante SEM indican una estructura morfológica bien definida de los hidrogeles sin y con acetaminofén (fármaco) y con este análisis se corroboró la presencia del acetaminofén como pequeños cristales. Con el análisis FTIR fue posible observar en los hidrogeles los principales grupos funcionales de cada uno de los polímeros, comprobando

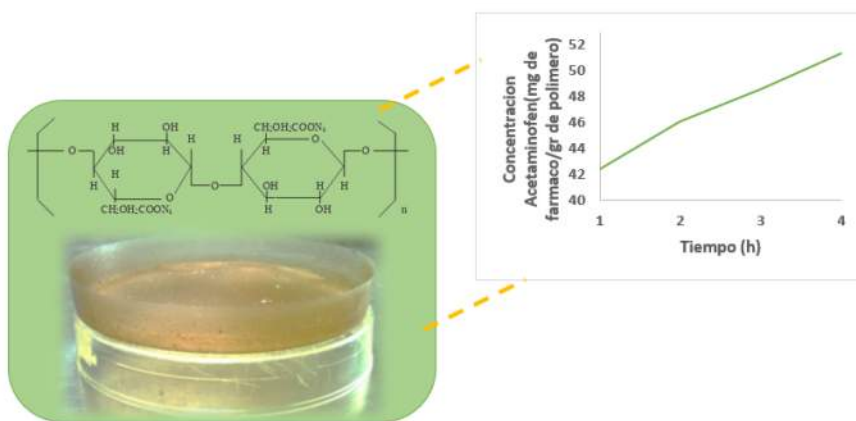
la presencia de estos en la red, así como la presencia de los agentes entrecruzante. Los hidrogeles solo se hinchan y no se disuelven, con lo que se corrobora la existencia del entrecruzamiento químico.

Es posible obtener hidrogeles cargados con acetaminofén por hinchamiento de los xerogeles en una solución del fármaco, además, es posible manejar la cantidad de fármaco que se desea cargar conociendo el peso de este. En las pruebas de liberación del acetaminofén se observa que el comportamiento del hidrogel de CMC es de tipo Fickiano, ya que el valor se encuentra cercano a 0.5, en donde la liberación solo es controlada por el fenómeno de difusión. Finalmente, el hidrogel de carboximetilcelulosa llega a liberar hasta 51 mg de fármaco/g de polímero utilizando como fármaco acetaminofén

6. Agradecimientos

Los autores agradecen al Tecnológico Nacional de México campus Villahermosa por las facilidades para la realización de esta investigación en el Laboratorio de Investigación II.

7. Resumen Grafico



8. Referencias

- [1] V. Sáez, E. H. Laviña, and L. J. S. Angulo, "Sistemas de liberación controlada de medicamentos," Revista iberoamericana de polímeros, vol. 3, no. 3, pp. 16–35, 2003.
- [2] J. L. Escobar, D. M. García, D. Zaldivar, and I. Katime, "Hidrogeles. Principales características en el diseño de sistemas de liberación controlada de fármacos," Revista Iberoamericana, vol. 3, no. 3, pp. 1–25, 2002.
- [3] B. R. de Gáscue et al., "Síntesis y caracterización de hidrogeles copoliméricos obtenidos a partir de acrilamida, ácido maleico y ácido acrílico," Revista Iberoamericana de Polímeros, vol. 9, no. 3, pp. 158–163, 2008.
- [4] P. A. Bustamante, N. Santoro, N. Ciavaro, and M. C. Anessi, "Análisis de la Cinética de Difusión en Hidrogeles sintetizados mediante Radiación Gamma," REVISTA ARGENTINA DE INGENIERÍA.
- [5] J. L. Benítez, C. Lárez Velásquez, and B. Rojas de Gáscue, "Cinética de absorción y transporte del agua en hidrogeles sintetizados a partir de acrilamida y anhídrido maleico," Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales, vol. 35, no. 2, pp. 242–253, 2015.

- [6] L. C. Mancipe, D. C. Fernández, and D. G. Fernández, “Intoxicación por acetaminofén,” *Revista Med*, vol. 18, no. 2, pp. 221–227, 2010.
- [7] Rivas O. V., “Tesis de Maestría en Ciencias en Ingeniería Química “Estudio comparativo de un hidrogel a partir de PAAm y TMSC,” División de Estudios de Posgrado e Investigación, Instituto Tecnológico de Ciudad Madero., 2003.
- [8] M. K. Ghosh, *HPLC methods on drug analysis*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [9] R. W. Korsmeyer and N. A. Peppas, “Swelling-controlled delivery systems for pharmaceutical applications: macromolecular and modelling considerations,” 1983, Marcel Dekker. New York.
- [10] I. Katime, O. Katime, and D. Katime, “Los materiales inteligentes de este milenio: Los Hidrogeles macromoleculares. Síntesis, propiedades y aplicaciones. Universidad del País Vasco. Bilbao. España.(2003). 39 H El-Hamshary. Synthesis and water sorption studies of pH sensitive poly (acrylamide-co-itaconic acid) hydrogeles,” *Eur. Polym. J*, vol. 43, pp. 4830–4838, 2007.
- [11] R. W. Korsmeyer and N. A. Peppas, “Macromolecular and modeling aspects of swelling-controlled systems,” *Controlled release delivery systems*, vol. 1983, no. 77–90, p. 83, 1983.
- [12] G. Barboza, “Tesis de Maestría en Ciencias en Ingeniería Química: “Estudio de liberación de un fármaco (ketoprofeno) en un gel de carboximetilcelulosa proveniente del bagazo de piña,” División de Estudios de Posgrado e Investigación, Instituto Tecnológico de Ciudad Madero., 2014.
- [13] R. Zumaya Quiñones, “Liberación controlada de fármacos a partir de hidrogeles de paam y derivados de celulosa,” División de Estudios de Posgrado e Investigación, Instituto Tecnológico de Ciudad Madero., 2013.

NUMERICAL ESTIMATION OF PARAMETERS IN MATHEMATICAL MODELS FOR PEST CONTROL

Jiménez-Alegria, M. F.¹, González-Aguirre, J. C.^{1*}

¹Tecnológico Nacional de México, Instituto Tecnológico Superior de Comalcalco

* juan.gonzalez@comalcalco.tecnm.mx

Resumen

En este trabajo nos centramos en la estimación de parámetros de un modelo matemático para la interacción de tres especies, (planta, plaga, agente de bio control), con el objetivo de garantizar la sobrevivencia de todas las especies. Se lleva a cabo un análisis cualitativo del modelo matemático para mostrar la dinámica del mismo. El modelo se resuelve utilizando un esquema numérico basado en los métodos multi pasos, el código obtenido se acopla con el entorno de trabajo Spux para estimar, mediante simulaciones estocásticas, los parámetros desconocidos del modelo. Los resultados obtenidos muestran que Spux da valores esperados de los parámetros, porque los resultados de las simulaciones hechas, con los valores de los parámetros estimados recrean de manera satisfactoria los datos proporcionados.

Palabras claves: *Comensalista, Punto de equilibrio, Métodos multi pasos, Estimación de parámetros, Spux*

Abstract

In this work we focused on the estimation of the parameters belonging to a mathematical model for the interaction between three species (plant, plague and bio control agent), with the goal to guaranty the survival of all them. A qualitative analysis of the model is carried out to show the dynamic of it. As well, the model is solved by using a numerical scheme based on multi step method. The obtained code is coupled with the Spux framework to estimate, by stochastic simulations, the unknown parameters of the model. Numerical results show that Spux gives a correct approximation of the parameters because the model simulations with the approximated parameters are in good agreement with the data.

Keywords: *Conmesalist, Equilibrium points, Multi-Stept Method, Parameter Estimation, Spux*

Recibido: 04 de junio de 2024, Aceptado: 22 de septiembre de 2024, Publicado: 16 de diciembre de 2024

1. Introducción

A usual strategy for the pest control is to do a combination of several method in a framework known as Integrated Pest Management (IPM). This approach focuses on the reduction of the pest up to levels where both plant and pest can survive, and the minimization of both the economical cost for the producer and the risk for the people and the environment [11]. Several works were focused on the analysis of mathematical models into the IPM approach by supposing that there is not exist interaction between the predators, then the functional and numerical responses just depend on the number of the prey population. However, it is natural to take into account the interactions between the predators, [1, 3]. First, a summary of the mathematical model analysis for the interaction between the plant, parasite and the bio-control agent, is presented. This análisis has been developed in [11]. The mathematical model has several numerical parameters, which has to be estimated due to they are essential in the numerical solution. The estimation of parameter is usually done by manual tuning or by optimization processes with the goal of reproduce the data phenomenon. With this way to estimate the parameters, the computational cost increases and the uncertainties of the parameters is dismissed [17]. Nowadays, an efficient alternative to carry out the estimation of the parameters, by taking into account the effects of the uncertainties, is the Bayesian inference [6]. To carry out the Bayesian inference is needed to define a model M , which is the problem to be solved, and formulate the so called likelihood function of that model M . The model M is formulated as a probability distribution of the observations data D , for given parameter values θ . In this sense the model M shall depend on the parameters to be estimated. Additional to the model, to do the Bayesian inference, it is needed to have some prior information of the modeled by a probabilistic distribution $\pi(\theta)$. We also need a probabilistic distribution of the error in the data, because the data usual have errors, such as, observation errors, measurements errors, among others.

In this work, we shall estimate the parameter of the mathematical model by using the framework Spux, [17]. This software offers a framework that is open to a large class of model structure and it is possible to use any programming language, for instance, C/C++, java, Python, Fortran, among others. The framework was programmed in Python due to it is simple, popular, flexible and it has been constantly updated. To carry out the parameter estimation, in this work, the mathematical model will be solved by using a multi step numerical scheme. The chosen numerical scheme is the predictor corrector one.

The Adams Moulton method is employed to predict a preliminar solution, [9]. In order to do that, this method computes the integral of the right hand system, over a certain time interval, by using the polimial approximation of such that right hand site. After that, the correction is done by using the Adams-Bashfort method, [9]. This method computes the approximation by employing a fourth degree polynomial approximation of the right hand site of the system, this approximation, is used to compute the integral. In order to compute the solution at wished time is needed to solve a non linear system, to avoid this difficulty, the obtained preliminar approximation is used to compute the right hand site of the system in the correction processes. In order to obtain the solution at the first two instants, the fourth order Runge Kutta numerical scheme will be employed. The numerical scheme, to compute the global solution, is implemented in a code developed in the language C++, because the computational time to solve the problem is less than the compute time spent by other programming languages. The final code is coupled with the framework Spux to do the numerical estimation of the parameters.

2. Mathematical model and qualitative análisis

A system of differential equations is proposed to model the interaction of three populations: plants, pests, and biocontrol agents, with population densities denoted by x , y and z , respectively. We assume that the pest predaes the plant, the relationship between the plant and the biocontrol agent is commensalism and the biocontrol agent predaes the pest. In the literature, to the best knowledge of the authors, models that include a commensalism between biocontrol and the host have not been analyzed. Explicitly, we study the following differential equations system:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= r_1 x \left(1 - \frac{x}{k_1 + \beta_1 z}\right) - \alpha \frac{xy}{b + cyz}, \\ \dot{y} &= \gamma \frac{xy}{b + cyz} - \mu y - vyz, \\ \dot{z} &= r_2 z \left(1 - \frac{z}{k_2 \beta_2 y}\right).\end{aligned}\tag{1}$$

In this system we assume that:

- α is the predation rate of pest on plant.
- μ is the mortality rate of the pest.
- v is the predation rate of biocontrol agent on pest.
- γ is the conversion rate of consumed plant biomass into pest biomass.
- r_1 is the plant intrinsic growth rate.
- r_2 is the biocontrol agent intrinsic growth rate.
- k_1 and k_2 are the carrying capacities of plant and biocontrol agent, respectively.
- β_1 is the profit rate that receive plant of biocontrol agent, as a consequence of the commensalism between plants and biocontrol agent.
- β_2 is the increment of carrying capacity of biocontrol agent due to the pest predation.
- b is the half-saturation constant.
- c measures the interference of biocontrol agent in the plant predation.
- The pest is specialist and its relationship with biocontrol agent is predator-prey type with Lotka-Volterra functional response.

For biological reasons, we consider that all parameters in system (1) are positive, then dynamics is analyzed in the positive octan which is denoted by Ω .

2.1 Local analysis of the model

The following statements holds, [11].

The trivial equilibrium points of the system are those equilibrium points that have at least one coordinate equal to zero. Then system (1) presents the following trivial equilibrium points

1	$* \tilde{P}_0 = (0,0,0),$	3	$* \tilde{P}_2 = (0,0,k_2),$
2	$* \tilde{P}_1 = (k_1,0,0),$	4	$* \tilde{P}_3 = (k_1+k_2\beta_1,0,k_2),$

$$5 \quad * \tilde{P}_2 = \left(\frac{b\mu}{\gamma}, \frac{br_1(\gamma k_1 - b\mu)}{\alpha\gamma k_1}, 0 \right).$$

6

From all of the trivial equilibrium points, the most important of them is $\tilde{P}_3$, as it is where the eradication of the pest occurs.

- The coexistence equilibrium points (CEP) of the system (1) are those equilibrium points with positive coordinates. In section 2 of [11] the authors demonstrate that system (1) has at most four CEPs
- The trivial equilibrium points $\tilde{P}_0$, $\tilde{P}_1$, $\tilde{P}_2$ and $\tilde{P}_4$ of system (1) are saddle points.
- The equilibrium point $\tilde{P}_3 = (k_1 + k_2\beta_1, 0, k_2)$, of system (1) is locally asymptotically stable, if $\frac{\mu + vk_2}{k_1 + k_2\beta_1} > \frac{\gamma}{b}$. In other words, the pest population becomes extinct if the ratio between the potential maximum mortality rate of the pest population ($\mu + vk_2$) and the potential maximum carrying capacity of the plant population ($k_1 + k_2\beta_1$) exceeds the benefit the pest receives from consuming plant biomass. Thus, a relatively inefficient pest is driven to extinction.
- The equilibrium $\tilde{P}_3$ is locally asymptotically stable if only if system (1) has four, two or no CEPs.

Additionally, examples are provided where system (1) exhibits bistability and tristability. Bistability is demonstrated when the system has three CEPs, two of which are locally asymptotically stable. Tristability is shown when the system has four CEPs, two of which are locally asymptotically stable, along with the trivial equilibrium $\tilde{P}_3$, which is also locally asymptotically stable.

System (1) presents the following bifurcations:

- A transcritical bifurcation at $\tilde{P}_1$ with respect to parameter b .
- A transcritical bifurcation or a pitchfork bifurcation at $\tilde{P}_3$ with respect to parameter b .
- A transcritical bifurcation or a pitchfork bifurcation at $\tilde{P}$ with respect to parameter μ .
- A saddle-node bifurcation at $P = \left(\frac{5(689 - \sqrt{324305})}{2212}, \frac{1}{2}, \frac{3}{5} \right)$ with bifurcation parameter μ and bifurcation value $\mu = \frac{544}{553}$.
- A saddle-node bifurcation at $P = (0.5465, 0.7864, 1.7864)$ with bifurcation parameter μ and bifurcation value $\mu = 1.0934$.

The proofs of previous results can be consulted at [11].

3. Numerical solution of the system

In this section we present the numerical solution of the mathematical model introduced in Section 2 and the numerical estimation for the parameters of the model.

3.1 Multi-step method

In this section we present the numerical solution of the mathematical model (1). In order to do that, we follow the work presented in [12, 13, 18]. In this work we have chosen the Adams-Moulton method, because

of the classical ones, like Euler method [4] and the Runge Kutta method [5], they were tested and they can not reach the stable state of the mathematical model, which has been shown in Section 2.

The mathematical model can be considered as

$$\dot{\mathbf{X}} = \mathbf{F}(t, \mathbf{X}), \quad (2)$$

where

$$\mathbf{X} = \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix},$$

and

$$\mathbf{F}(t, \mathbf{X}) = \begin{pmatrix} r_1 x \left(-\frac{x}{k_1 \beta_1 z} \right) - \alpha \frac{xy}{b + cyz} \\ \gamma \frac{xy}{b + cyz} - \mu y - vyz \\ r_2 z \left(1 - \frac{z}{k_2 \beta_2 y} \right) \end{pmatrix}.$$

We want to approximate the solution of initial problem value

$$\dot{\mathbf{X}} = \mathbf{F}(t, \mathbf{X}), \quad \mathbf{X}(0) = \mathbf{X}_0. \quad (3)$$

Let be t_n the n th time, $\mathbf{X}_n = \mathbf{X}(t_n)$ the solution at time t_n , $\mathbf{F}_n = \mathbf{F}(t_n, \mathbf{X}_n)$ the right hand side evaluated at time t_n and $h = t_n - t_{n-1}$ the time step, which is considered constant. Classical methods use information at time t_n to compute the solution at time t_{n+1} . Semi-implicit or implicit methods use the information at time t_n and t_{n+1} to get the solution at time t_{n+1} , but this kind of methods imply to solve a nonlinear equation to know the solution at time t_{n+1} . Multi-step methods give more efficiency by taking into account the information of previous steps, an example of a multi-step method is

$$\mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{X}_n + h \sum_{i=1}^r \beta_i \mathbf{F}_{n+1-i}, \quad (4)$$

where r is the numbers of steps. The constants β_i satisfy the condition

$$\sum_{i=0}^r \beta_i = 1.$$

This condition guaranty the right solution to problema (3) when $\mathbf{F}(t, \mathbf{X}) = \alpha$, for $\alpha \in \mathbb{R}$. A special type of the multi-step methods is called Adams methods [9]; these methods holds that

$$\mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{X}_n + \int_{t_n}^{t_{n+1}} \mathbf{F}(t, \mathbf{X}(\tau)) d\tau. \quad (5)$$

Different Adam methods are based approximating $\mathbf{F}$ with a polynomial of degree $s - 1$ at points $t_{n+1-s}, t_{n+2-s}, \dots, t_n$, then, the integral in the right-hand site of (5) is computed by using that polynomial approximation. Let us consider the interpolating third degree polynomial of Lagrange

$$P_3(\tau) = F_{n-2} L_{n-2}(\tau) + F_{n-1} L_{n-1}(\tau) + F_n L_n(\tau), \quad (6)$$

where L_n is n th polynomial in the basis of Lagrange. In this case, we get

$$L_{n-2}(\tau) = \frac{1}{2h^2}(\tau - t_{n-1})(\tau - t_n), \quad (7)$$

$$L_{n-1}(\tau) = \frac{1}{h^2}(\tau - t_{n-2})(\tau - t_n), \quad (8)$$

$$L_n(\tau) = \frac{1}{2h^2}(\tau - t_{n-2})(\tau - t_{n-1}). \quad (9)$$

By substituting the interpolating polynomial of Lagrange in (5) we obtain

$$\mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{X}_n + \mathbf{F}_{n-2} \int_{t_n}^{t_{n+1}} L_{n-2}(\tau) d\tau + \mathbf{F}_{n-1} \int_{t_n}^{t_{n+1}} L_{n-1}(\tau) d\tau + \mathbf{F}_n \int_{t_n}^{t_{n+1}} L_n(\tau) d\tau. \quad (10)$$

This integral is evaluated by doing the change of variable

$$u = \frac{\tau - t_n}{h} \quad 0 \leq u \leq 1.$$

Thus, equation (10) becomes in

$$\mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{X}_n + \frac{h}{12} (5\mathbf{F}_{n-2} - 16\mathbf{F}_{n-1} + 23\mathbf{F}_n). \quad (11)$$

This last equation give us the three-steps Adams-Basforth method. Notice that computing solution $\mathbf{X}_3$ needs to know the solutions $\mathbf{X}_0$, $\mathbf{X}_1$ and $\mathbf{X}_2$. From the initial conditions of the problem, the solution $\mathbf{X}_0$ is given, but the solutions $\mathbf{X}_1$ and $\mathbf{X}_2$ have to be computed by other numerical scheme. In this case we will compute those by using the fourth order Runge-Kutta method.

3.1.2. Adams-Moulton method

This method implements the fourth degree polynomial interpolating approximation for $\mathbf{F}$, given by

$$P_4(\tau) = \mathbf{F}_{n-2}L_{n-2}(\tau) + \mathbf{F}_{n-1}L_{n-1}(\tau) + \mathbf{F}_nL_n(\tau) + \mathbf{F}_{n+1}L_{n+1}(\tau) \quad (12)$$

Where the Lagrange polynomial are

$$L_{n-2}(\tau) = \frac{1}{6h^3}(\tau - t_{n-1})(\tau - t_n)(\tau - t_{n+1}), \quad (13)$$

$$L_{n-1}(\tau) = \frac{1}{2h^3}(\tau - t_{n-2})(\tau - t_n)(\tau - t_{n+1}), \quad (14)$$

$$L_n(\tau) = \frac{1}{2h^3}(\tau - t_{n-2})(\tau - t_{n-1})(\tau - t_{n+1}), \quad (15)$$

$$L_{n+1}(\tau) = \frac{1}{6h^3}(\tau - t_{n-2})(\tau - t_{n-1})(\tau - t_n). \quad (16)$$

So, applying the same procedure as previous section, the Adams Moulton method reads

$$\mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{X}_n + \frac{h}{24} (\mathbf{F}_{n-2} - 5\mathbf{F}_{n-1} + 19\mathbf{F}_n + 9\mathbf{F}_{n+1}). \quad (17)$$

Notice that this method is a implicit method, so that, we need to solve a non linear equation every time step in order to know the solution at time t_{n+1} .

3.1.3. Predictor-corrector method

An alternative method to avoid the solution of the non linear equation every step in the Adams Moulton method is to pair both Adams Bashforth Adams Moulton methods to obtain the the Adams Moulton predictor-corrector method, such as follows:

- Predict: Compute the approximation $\hat{\mathbf{X}}_{n+1}$ by using the Adams Bashforth method.
- Evaluation: Evaluate $\mathbf{F}(t_{n+1}, \hat{\mathbf{X}}_{n+1})$,
- Correct: Use the Adams Moulton method to compute $\hat{\mathbf{X}}_{n+1}$ by using the evaluation $\mathbf{F}(t_{n+1}, \hat{\mathbf{X}}_{n+1})$,

3.2. Stochastic approximation of the parameters

In this section we describe the way as the parameters of the model (1) are estimated. In order to carry out the Bayesian estimation, the framework Spux is used [17]. This framework has been widely used for the estimation of the parameters, for instance we refer to the works [16, 14]. Spux is a modular framework which can be coupled to any model written in any programming language. In this case, we will couple spux with the code described in Section 3.

3.2.1. Mathematical concepts

Following [16], for a given model M , let us consider the parameter vector θ , such that the model depends on the vector θ , we shall define the state m as $m \sim M(\theta)$ and D is the observation data for a given model parameter values θ . The so called likelihood $L(D|\theta, M) = \mathbb{P}(D|\theta, M)$ of the model M defines a probability distribution on the observation data.

Let us suppose that the initial information of the parameters θ is known and it is described by the prior distribution $\pi(\theta|M) = \mathbb{P}(\theta|M)$. The prior knowledge on the model and the information about the parameters D , is combine via the likelihood $L(D|\theta, M)$ to get the posterior distribution $\mathbb{P}(D|\theta, M)$ of the model parameter θ ,

$$\mathbb{P}(D|\theta, M) = \frac{L(D|\theta, M)\pi(\theta|M)}{\mathbb{P}(D|M)} \propto L(D|\theta, M)\pi(\theta|M). \quad (18)$$

Due to the Bayesian inference cannot be solved analytically for a posterior distribution $\mathbb{P}(\theta|D, M)$, numerical methods have been developed to sample from the posterior distributions of the model parameters. Usually, Metropolis or Metropolis Markov Chain Monte Carlo (MCMC) sampling schemes are applied [7, 10, 6]. These methods are based on the simulation of several parameters samples and the evaluation of the likelihood and prior to these parameter values.

In a general model M , a set of parameters with a vector θ is mapped to the model prediction, as is shown in the left-hand side of figure 1, then such model prediction is categorized into the full model state $m = M(\theta)$ and its hidden part as the model output $y = h(m, \theta)$.

Many realistic models have an explicit temporal dimensions (it is a time evolution phenomenon), as it is show in the right hand side of figure 1. In this case we denote that time dependence of the model, for any time t , as M_t and the specific model state by m_t , as well, the output model is denoted by $y_t = h(m_t, \theta)$.

A stochastic time dependent model M is called a hidden-Markov model if, for any increasing sequences of time $s_1 < s_2 < \dots < s_N$ its corresponding states $m_t \sim M_t(\theta)$ satisfy the Markov property, for all θ and all $1 \leq k \leq N$

$$\mathbb{P}(m_{s_k} | m_{s_{k-1}}, \dots, m_{s_1}, \theta, M) = \mathbb{P}(m_{s_k} | m_{s_{k-1}}, \theta, M). \quad (19)$$

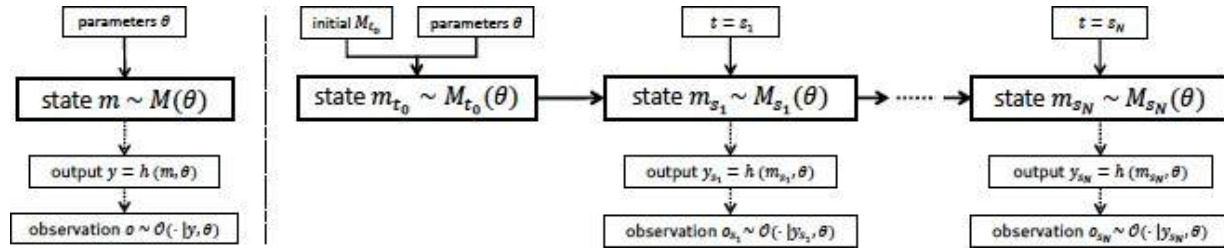


Figura. 1. Generic model and hidden-Markov model, mapping parameters θ to the state m

In certain situation, to be modeled by M , the output y , also called the exact or true output, are often not measured completely accurately during the data generation. Particularly the corresponding data observations o are assumed to follow a probabilistic distribution $O(\cdot|y, \theta)$. It is also called the observational error model. This error can depends on some uncertain parameter, included within vector θ .

Due to Bayesian inference cannot be solved analitically, in approximate the posterior distribution $\mathbb{P}(\theta|D, M)$, as well, in the case of stochastic model, both the likelihood distribution $L(D|\theta, M)$ and the posterior model states $\mathbb{P}(m|D, M)$, numerical methods have been developed to sample from posterior distributions of the model parameters θ , obtained by running several simulations of the model M , for instance, Metropolis or Metropolis-Hastings Markov Chain Monte Carlo (Markov-type), see [8], Approximate Bayesian Computation (ABC-type) see [2], among others. In the fra- mework Spux the ABC-type samplers are already available.

3.3. Spux framework

Spux is a framework which provide a high level interface to perform Bayesian inference, also it is highly customized and adaptive due to it is based in Python programming language [19]. The Spux framework is a collection of optimized modular components. The basic key component implemented in Spux, together with available specific numerical methods is provided in the table 1

Tabla 1. Components of modular framework Spux

$\mathbb{P}(\theta D, M)$	Sampler	EMCEE,MC	Parameter sampling
$L(D \theta, M)$	Likelihood	Direct, PF	State sampling
$\rho(D \theta, M)$	Distance	Norm, Regression	Distance for ABC sampler
$m_t \sim M_t(\theta)$	Model	Mathematical EDO	Model for user's application

Every component of Spux can be assigned to each other following the required dependencies, together with the asociated mathematical object introduced before.

3.4. Deterministic and stochastic models

In Bayesian inference, for a deterministic model M a simple directly likelihood can be analytically computed by using the specified error

$$L(D|\theta, M) = O(D|y, \theta)$$

where

$$y = h(m) \text{ and } m \sim M(\theta)$$

For stochastic models M , in addition to uncertain model parameters θ , also the uncertain model states $m \sim M(\theta)$ needs to be inferred. In this case, the error O is often not enough to compute analytically the likelihood $L(D|\theta, M)$, this happens when the model is time-independent.

3.5. Spux configuration

In order to carry out the parameter estimation by using Bayesian inferences, it is needed to give to Spux the following information [15]:

- Model: It is solved the mathematical model (1) by using the numerical scheme described in Section 3.1.3.
- Data Set: In this file, the data set is built to be used in the inference process the Pandas library of Python.
- Error: In this file, the probabilistic distribution of the error, for the data set, are given.
- Prior Distribution: In case of know the distribution for the different parameters, in this file, it is loaded. If the distribution is unknown, it is possible to use a uniform distribution if the knowledge of a value approximation for the parameter is given.
- Exact: This file is optional, usually it is employed in academical test. In this file we load the information of the exact values for the parameters

4. Numerical Results

In this section, we present the numerical results by using the multi-step numerical scheme coupled together with Spux.

4.1. Steady states

In this experiment, we want to calibrate the multi-step numerical scheme we introduce as input the obtained values for the parameters in the qualitative analysis which guaranty the survival of the three species.

- Initial conditions: $x_0 = 24$, $y_0 = 5$, $z_0 = 168$.
- Initial time $t_0 = 0$. Final time $t_f = 500$.
- Values for the parameters: $r_1 = 1$, $k_1 = 5$, $\beta_1 = 0.33333333$, $\alpha = 71.45862713545837$, $b = 26$, $c = 0.5$, $\mu = 0.272507803139913$, $v = 0.0000152587890625$, $\beta_2 = 217.5605468750000$, $k_2 = 6$, $\gamma = 1$, $r_2 = 1$. These parameters were obtained in work [11].

In figure 2, we can see the results obtained by the numerical multi-step scheme when the equilibrium states are reached. These equilibrium states are in accordance with the qualitative analysis, which holds that, for the set of given parameter values, the density of the plague decrease, as can be seen in the orange line. As well, we can see that the density of both plant and Trichoderma increase at the first 10 seconds to decrease until reaching the equilibrium states. It is important to note that the plant density is greater than the parasite one at the equilibrium.

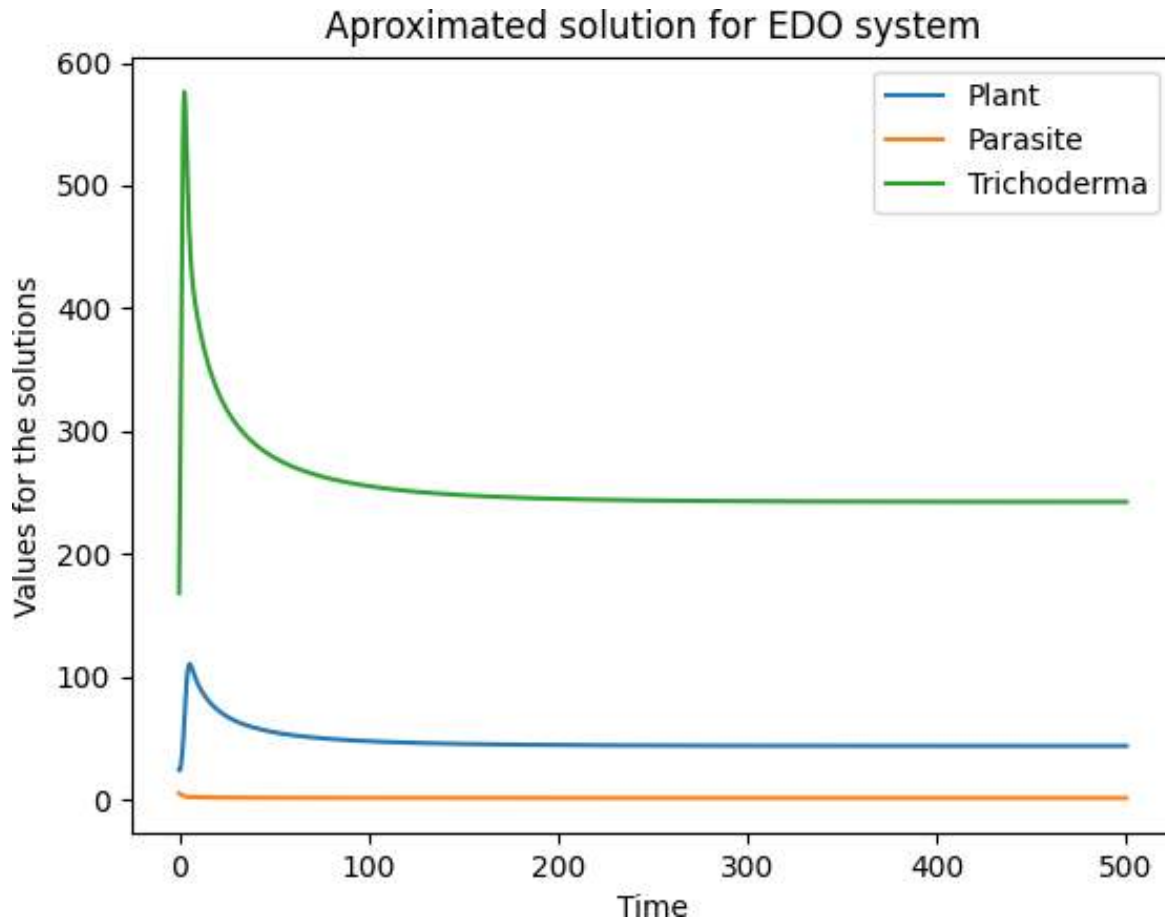


Figura. 2. Numerical result for the three species after 500 s of simulation

4.1. Parameter estimation

In this example, we estimate the mathematical model parameters (1) by using Spux together with code developed in the Section 3.1.3. To do so, we define the following assumptions to be used by Spux.

- Data set. Due to there is not any data available, we have decided to use our own data set, in order to build this data set we introduce noise into the exact solution by supposing that the data have an error which is model by a normal distribution with mean equal to the exact solution and standard deviation equal to 0.01. The data set can be seen in figure 3.
- Prior information. A uniform distribution for every parameter has been chosen. These distribution can be seen in figure 4.
- Error information. In this case, we have considered a normal $N(x_i, 0.01)$, where x_i is a prior value of the solution system (1).

The parameter estimated by Bayesian inference are showed in tables 2 and 3. Making a comparison between the exact parameters and the computed ones, we can notice that some parameter are well approximated, whiles the approximation for other ones has to be improved. For example, a well approximation is obtained for the the predation rate of pest on plant α , the profit rate that receive plant of biocontrol agent β_1 , the conversion rate of consumed plant biomass into pest biomass γ , the biocontrol agent intrinsic growth rate r_2 , this can be seen in figure 5.

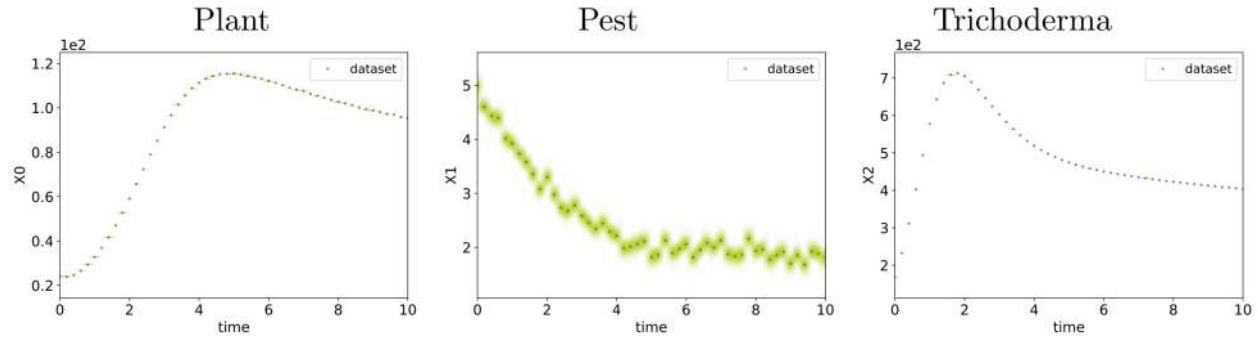


Figure 3. Data set for every variable in the mathematical model. The dots indicates the data values, the green region indicate the density of the error model distribution

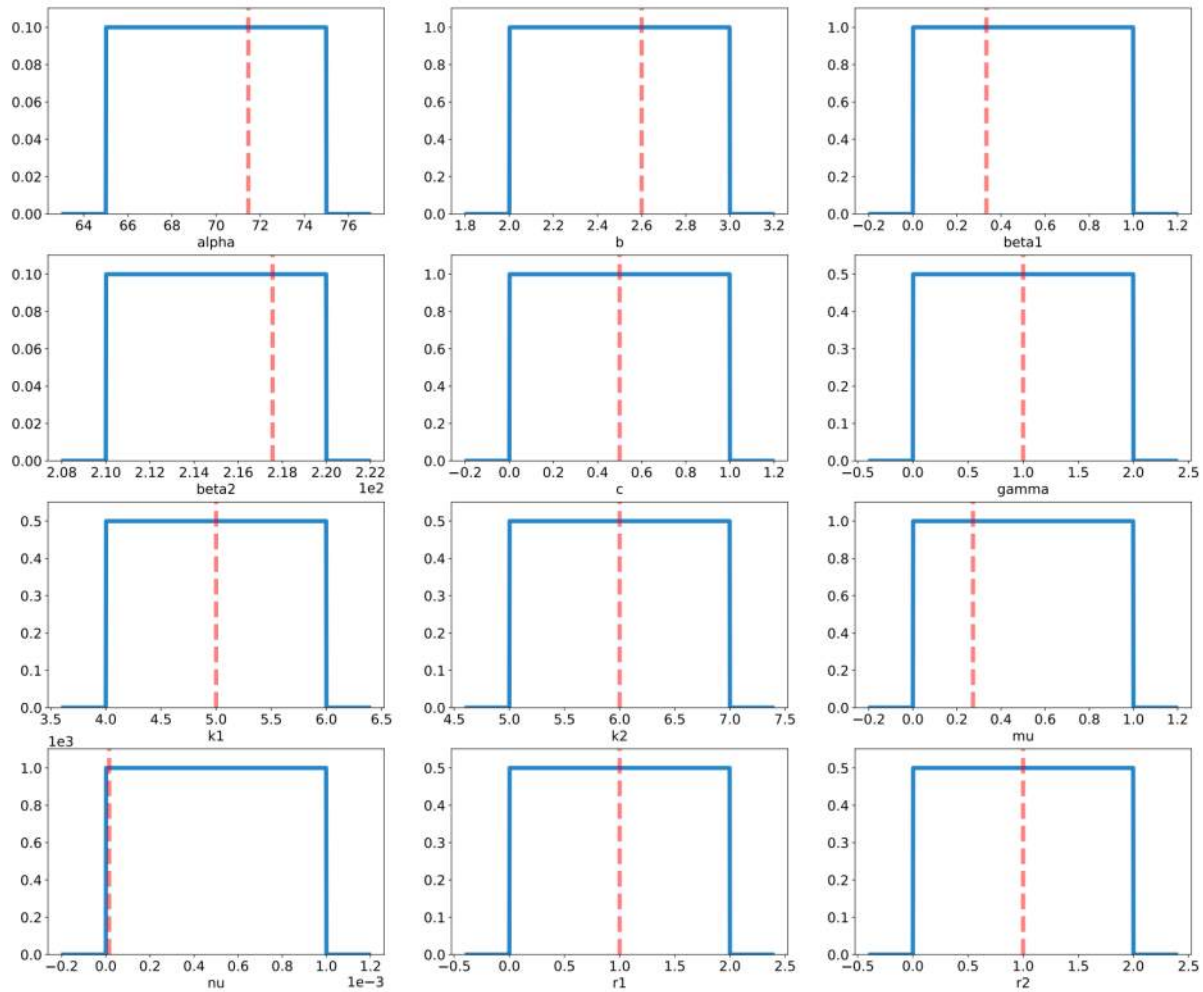


Figure 4. Prior information about the parameters (Solid blue line) and exact parameter values (Orange dashed line)

Tabla 2. Estimated parameter by using Spux

α	b	β_1	β_2	c	γ
$7.30e+01$	$2.73e+00$	$2.44e-01$	$2.13e+02$	$2.91e-01$	$9.19e-01$

Tabla 3. Estimated parameter by using Spux

k_1	k_2	μ	ν	r_1	r_2
$4.20e+00$	$6.91e+00$	$1.43e-01$	$3.72e-04$	$1.83e+00$	$8.43e-01$

Making use of these parameters the computed solution of the mathematical model is showed in figure 6 and the posterior distribution for every parameter is depicted in figure 5. From the figure 6 we can see that the better approximation is obtained for the parasite and the trichoderma, while the approximation for the plant is good enough in qualitative way but in quantitative way there is some minimal difference.

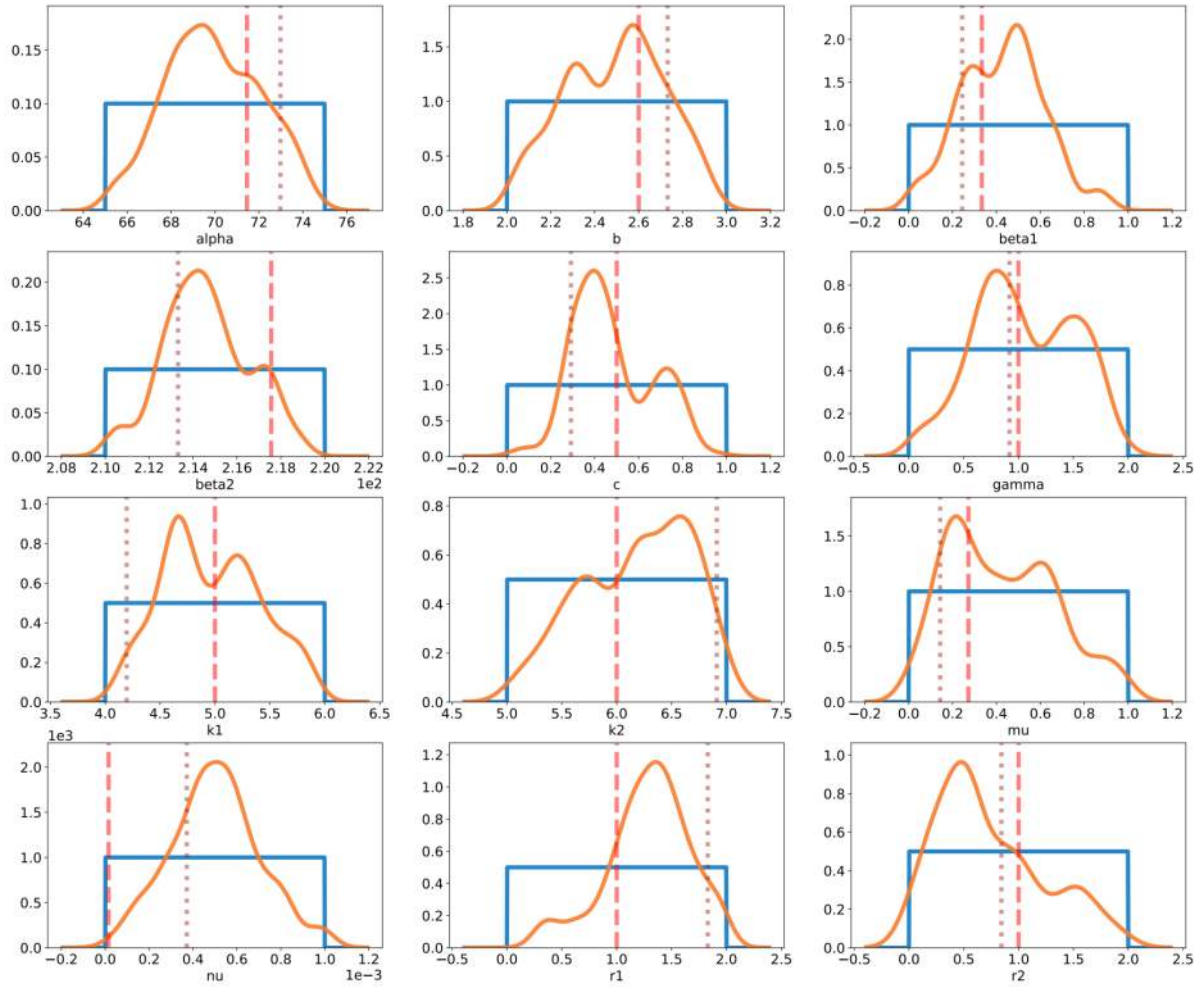


Figura. 5. Marginal posterior distribution (solid orange line), prior distribution (solid blue line), estimated maximum a posteriori parameter values (dotted brown line) and exact parameter values (orange dotted line)

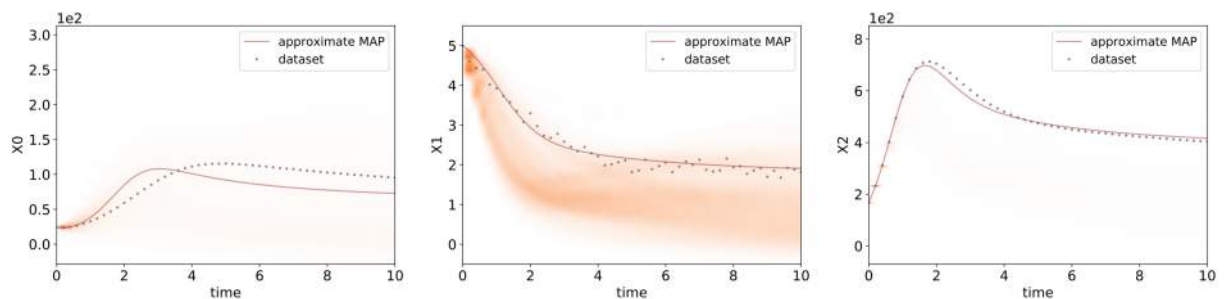


Figura. 6. Comparison between the data set (dots) and the approximated solution by using the estimated maximum a posteriori parameter value (solid orange line). The shade orange region indicates the log-density of the posterior model prediction at the corresponding time points

5. Conclusión

In this work, we have studied a mathematical system to model the interaction between three species, (plant, plague and biocontrol agent). We have studied the equilibrium points of the system getting that at most there are four CEP for the studied system. As well, it was developed a numerical scheme to solve the mathematical model, to do that, a multi-step method was employed.

That method is based on the Adams Bashforth method to computed a prediction of the solution at time t_{n+1} , later, by using the Adams Moulton method, the correction for the solution at time t_{n+1} is computed. This method has showed good results, over all, it computes the correct steady state for the system, this state was showed in the bibliography reference cited in the section where the mathematical model is introduced. The estimation of the parameters was carried out, but due to the lack of the data information for studied phenomenon, we have used a perturbation of the steady state approximated solution, as a data information. Making comparison between the exact values for the parameters and the estimated ones by the framework Spux, we can notice a good agreement. This is verified when the estimated parameters values are used to compute the solution of the system and agree with the proposed solution. This work gives a methodology to compute the values of certain parameter for the mathematical model studied, but this technique is able to be used in several types of problems where the parameter estimation is needed. To know the values of the parameters with a degree of certainty allows to do predictions of the studied phenomena without expensive compute time, because usually the parameters are tuned to reproduce the known solution of the phenomenon.

6. Agradecimientos

The authors of this work want to say thank to the authorities of the Instituto Tecnológico Superior de Comalcalco for the given facilities to carry out this research under the project entitled “Estimación numérica de parámetros en modelos matemáticos para el control de plagas” with reference ITSC-CB01-1

7. Referencias

- [1] P. A. Abrams and L.R. Ginzburg. “The nature of predation: prey dependent, ratio dependent or neither?” *Trends in Ecology & Evolution*, 15(8):337–341, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0169-5347\(00\)01908-X](https://doi.org/10.1016/S0169-5347(00)01908-X)
- [2] C. Albert, H. R. K’unsch, and A. Scheidegger. “A simulated annealing approach to approximate bayes computations”. *Statistics and Computing*, 25:1217–1232, 2012. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:8239929>
- [3] Roger Arditi and Lev R. Ginzburg. “Coupling in predator-prey dynamics: Ratio-dependence”. *Journal of Theoretical Biology*, 139(3):311–326, 1989. [https://doi.org/10.1016/S0022-5193\(89\)80211-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5193(89)80211-5)
- [4] J. C. Butcher. *Numerical Differential Equation Methods*, chapter 2, pages 55–142. John Wiley & Sons, Ltd, 2016. <https://doi.org/10.1002/9781119121534.ch2>
- [5] J. C. Butcher. *Runge - Kutta Methods*, chapter 3, pages 143–331. John Wiley & Sons, Ltd, 2016. <https://doi.org/10.1002/9781119121534.ch3>

- [6] A.M. Ellison. “Bayesian inference in ecology”. *Ecology Letters*, 7(6):509–520, 2004. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2004.00603.x>
- [7] D. Gamerman and H. F. Lopes. *Markov Chain Monte Carlo Stochastic Simulation for Bayesian Inference*, Second Edition. Chapman & Hall/CRC, 2006.
- [8] D. Gamerman and H.F. Lopes. *Markov Chain Monte Carlo: Stochastic Simulation for Bayesian Inference*, Second Edition. Chapman & Hall/CRC Texts in Statistical Science. Taylor & Francis, 2006. <https://books.google.com.mx/books?id=yPvECiL3bwC>
- [9] E. Hairer, S.P. Nørsett, and G. Wanner. “Solving Ordinary Differential Equations I: Nonstiff Problems”. *Springer Series in Computational Mathematics*. Springer Berlin Heidelberg, 2008. <https://books.google.com.mx/books?id=F93u7VcSRyYC>
- [10] W. K. Hastings. “Monte carlo sampling methods using markov chains and their applications”. *Biometrika*, 57(1):97–109, 1970. <http://www.jstor.org/stable/2334940>
- [11] M. F. Jiménez, G. Ble, and M. Falconi. “A biocontrol agent as a commensal in a plant-pest interaction ”. *ECOLOGICAL MODELLING*, 468, 2022. <https://ideas.repec.org/a/eee/ecomod/v468y2022ics0304380022000758.html>
- [12] J. Peinado, J. Ibáñez, E. Arias, and V. Hernández. “Adams bashforth and adams moulton methods for solving differential riccati equations”. *Computers & Mathematics with Applications*, 60(11):3032–3045, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.camwa.2010.10.002>
- [13] E. Rukmangadachari. *Mathematical Methods*. Dorling Kindersley, 2009. <https://books.google.com.mx/books?id=Vju6XxmlGcUC>
- [14] A. Safin, D. Bouffard, F. Ozdemir, C. L. Ramón, J. Runnalls, F. Georgatos, C. Minaudo, and J. Sukys. “A bayesian data assimilation framework for lake 3d hydrodynamic models with a physics-preserving particle filtering method using spux-mitgcm v1”. *Geoscientific Model Development*, 15(20):7715–7730, 2022.
- [15] Scientific Computing Group at Eawag and SIS ID at ETH Zurich. *spux Documentation*, Release 0.4.0, November 2019.
- [16] J. Sukys and B Bacci. “Spux framework: a scalable package for bayesian uncertainty quantification and propagation”, 2021.
- [17] J. Sukys and M. Kattwinkel. “Spux: Scalable particle markov chain monte carlo for uncertainty quantification in stochastic ecological models”, 2017. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2105.05969>
- [18] A. Tutueva, T. Karimov, and D. Butusov. “Semi-implicit and semi-explicit adams-bashforth-moulton methods”. *Mathematics*, 8(5), 2020. <https://www.mdpi.com/2227-7390/8/5/780>
- [19] J.M. Zelle. *Python Programming: An Introduction to Computer Science*. Franklin Beedle Series. Franklin, Beedle, 2004. <https://books.google.com.mx/books?id=aJQILILxRmAC>

Método multi-escalón para determinar el espectro de energía de diferentes pozos de potencial cuánticos

López-Villamil, R.E.^{1,*}, Pérez-Castro, I.², Zapata-de la Cruz, M. A.³, Tiscareño-Ramirez, J.²

¹Universidad Autónoma de Nuevo León, FIME

²Cinvestav-Zacatenco, Departamento de Física

³Universidad Nacional Autónoma de México, IF

* ramon.lopezv@uanl.edu.mx

Resumen

En este trabajo se determinan numéricamente los estados ligados de un sistema cuántico con un pozo potencial triangular. Además, se estudia un caso práctico en el que se analiza un potencial presente en dispositivos MOSFET. Para ambos casos, se emplea el método de aproximación multi-escalón, que consiste en aproximar el potencial mediante una cadena de n-potenciales escalón. A partir de este nuevo potencial, las expresiones de los coeficientes de reflexión y transmisión se determinan mediante una fórmula recursiva, la cual es una generalización de los coeficientes para el caso del potencial escalón simple. Para el sistema con un pozo triangular, se encuentran dos energías ligadas con errores relativos menores al 1%, mientras que para el potencial asociado a los dispositivos MOSFET se obtiene una sola energía ligada.

Palabras claves: Multi-escalón, Pozo de potencial, Ecuación de Schrödinger, Estados ligados, MOSFET

Abstract

In this work, the bound states of a quantum system with a triangular potential well are numerically determined. Additionally, a practical case is studied in which a potential found in MOSFET devices is analyzed. In both cases, the multi-step approximation method is used, which involves approximating the potential by a chain of n-step potentials. From this new potential, the expressions for the reflection and transmission coefficients are determined through a recursive formula, which is a generalization of the coefficients for the simple step potential case. For the system with a triangular well, two bound energies are found with relative errors of less than 1%, while for the potential associated with MOSFET devices, only one bound energy is obtained

Keywords: Multi-step, Potential well, Schrödinger equation, Bound states, MOSFET

Recibido: 13 de junio de 2024, Aceptado: 04 de diciembre de 2024, Publicado: 16 de diciembre de 2024

1. Introducción

Cuando se conoce el potencial de un sistema cuántico, este puede analizarse mediante la ecuación de Schrödinger. Sin embargo, en ocasiones no es posible resolver la ecuación de Schrödinger de manera analítica, lo que hace imposible determinar el espectro de energía asociado al sistema cuántico. En tales casos, es necesario recurrir a métodos de aproximación [1]-[4], entre ellos el método de aproximación multi-escalón, también llamado método de aproximación multi-step [5]. Este método es aplicable a potenciales unidimensionales arbitrarios, suaves e independientes del tiempo. En este caso, se sabe que la solución a la ecuación de Schrödinger describe un estado estacionario, en el cual la función de onda asociada posee una parte espacial y una temporal. El método de aproximación multi-step permite modelar el potencial como una cadena de n-potenciales escalón.

Aplicando las condiciones de frontera a la parte espacial de la función de onda¹ para el caso de un único potencial escalón, podemos obtener el llamado coeficiente de reflexión R . Es bien conocida la expresión para la amplitud de reflexión, que está relacionada con el coeficiente R mediante $|r|^2$. Esta idea puede generalizarse para el caso de n-potenciales escalón, determinando una fórmula recursiva para la amplitud de reflexión r . A partir de esta amplitud y con la ayuda de la densidad de corriente, es posible calcular el coeficiente de reflexión R , y una vez obtenido, determinar el coeficiente de transmisión, ya que ambos están relacionados por la expresión $T = R - 1$ [6]. Con esto, es posible identificar los estados ligados, cuasiligados y resonantes.

En este trabajo se aplica el método multi-escalón a un sistema cuántico con un potencial unidimensional del tipo barrera-lineal, con el objetivo de encontrar los espectros de energía asociados a dicho potencial y analizar la región $(-a, x_0]$.

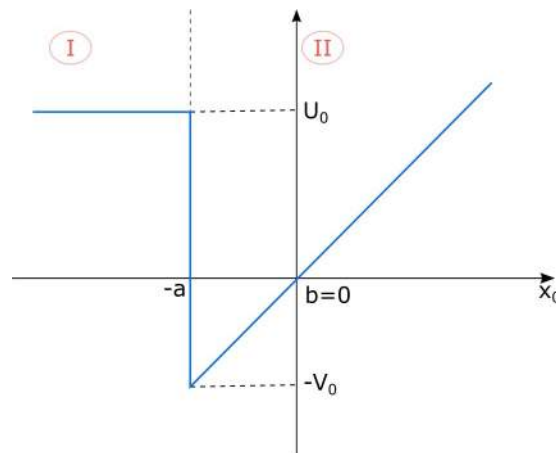


Figura. 1. Grafica del pozo potencial triangular.

Se observa que el potencial se divide en tres regiones, por lo que es posible expresar el potencial como una función a trozos, es decir:

$$V(x) = \begin{cases} U_0 & \text{si } -\infty < x < -a. \\ \frac{V_0}{a}x & \text{si } x > -a. \end{cases} \quad (1)$$

En la región $(-\infty, -a)$, el potencial es constante, mientras que en la región $[-a, \infty)$ el potencial es lineal, descrito por la ecuación $mx - d$, siendo la pendiente $m = \frac{V_0}{a}$.

Para analizar este sistema de manera cuántica², es necesario resolver la ecuación de Schrödinger para el potencial dado. Así, se recuerda que, a partir de la ecuación (1), se tiene un potencial a trozos. De la ecuación de Schrödinger unidimensional, y notando que la función de onda solo depende de x y t , dado que se está trabajando con estados estacionarios, la solución es de la forma $\psi(x,t) = \phi(x)e^{-iEt/\hbar}$ [7].

Dado que el potencial está definido en trozos, es necesario resolver la ecuación diferencial en cada región y, posteriormente, aplicar las condiciones de frontera. Además, el signo de la diferencia en $V(x) - E$ determina el comportamiento de las soluciones de la ecuación de valores propios, por lo que se deben analizar las soluciones cuando $-V_0 < E < 0$ y $E > U_0$ [7, 14, 15]. Para los estados con energía $-V_0 < E < 0$, se obtiene que las soluciones espaciales a la ecuación de Schrödinger para cada región son:

$$\phi(x) = \begin{cases} A_1 \exp(ik_1 x) + B_1 \exp(-ik_1 x) & , si \ -\infty < x < -a. \\ C_1 Ai\left(\left(\frac{2m}{\hbar}\left(\frac{a}{V_0}\right)^2\right)^{1/3}\left(\frac{V_0}{a}x - E\right)\right) & , si \ x > -a. \end{cases} \quad (2)$$

Donde A_1, A_2, B_1, B_2, C_1 son constantes y con $k_1 = \sqrt{\frac{2m(U_0 - E)}{\hbar^2}}$ y Ai es la función de Airy de primer tipo.

Mientras que para los estados con energía $E > U_0$ se tiene que:

$$\phi(x) = \begin{cases} A_2 \exp(ik_2 x) + B_2 \exp(-ik_2 x) & , si \ -\infty \leq x \leq -a. \\ C_2 Ai(\xi) + iD_2 Bi(\xi) & , si \ x > -a. \end{cases} \quad (3)$$

Donde $A_3, A_4, B_3, B_4, C_2, D_2$ son constantes y con $k_3 = \sqrt{\frac{2m}{\hbar^2}(E - U_0)} > 0$, Ai es la función de Airy y Bi es

la función relacionada de Airy, con argumento $\xi = \left(\frac{2m}{\hbar}\left(\frac{a}{V_0}\right)^2\right)^{1/3}\left(\frac{V_0}{a}x - E\right)$. En principio, debería ser posible determinar la forma de los coeficientes que establecen el coeficiente de reflexión y transmisión. Sin embargo, se presenta la dificultad de trabajar con las funciones de Airy, por lo que resulta conveniente utilizar la amplitud de reflexión determinada mediante el método multi-escalón, y notar que es posible determinar de manera aproximada la energía de transmisión resonante, donde $T = 1$. Para calcular el rango de error relativo de las aproximaciones obtenidas con este método, se aplicará el mismo procedimiento a un pozo cuántico triangular, como los estudiados en [3, 8], y cuyo procedimiento para obtener valores exactos se detalla en [1, 9]. En estos estudios, se asume que la masa efectiva del electrón es uniforme en todas partes e igual a $0.067 m_0$, donde m_0 es la masa libre del electrón.

Por último, se tratará de determinar el espectro de energía de un pozo de potencial de interés en la física del estado sólido, ya que la forma de este potencial es de importancia en las heteroestructuras cuánticas de semiconductores y en las estructuras de semiconductores de óxido metálico [10-12]. Un ejemplo de esto es la tecnología del transistor de efecto de campo de metal-óxido-semiconductor, o por sus siglas en inglés, MOSFET (Metal-Oxide-Semiconductor Field-Effect Transistor) los cuales son dispositivos fundamentales en la electrónica moderna, utilizados ampliamente en circuitos integrados y aplicaciones de potencia. Dado que un sólido real es tridimensional y el tratamiento matemático se complica, un modelo en una dimensión muestra parte del comportamiento cualitativo observado en tres dimensiones.

2. Teoría

El método de aproximación multiescalón se utiliza para determinar los estados ligados y cuasiligados asociados a un sistema cuántico con un potencial que presenta múltiples pozos arbitrarios [13]. Cuando en la ecuación de Schrödinger el potencial es independiente del tiempo, es decir, $V(x, t) = V(x)$, como en el caso en que se estudian múltiples pozos cuánticos, se puede resolver proponiendo la separación de variables $\psi(x, t) = \phi(x)f(t)$. Al sustituir en la ecuación de Schrödinger, se pueden obtener las siguientes ecuaciones:

$$i\hbar \frac{\partial f(t)}{\partial t} = E f(t). \quad (4)$$

$$\frac{-\hbar^2}{2m} \frac{\partial^2}{\partial x^2} \phi(x) + V(x)\phi(x) = E\phi(x) \quad (5)$$

Resolviendo la primera ecuación utilizando las condiciones de contorno, se encuentra que la solución corresponde a un estado estacionario $\Psi(x, t) = \phi(x) e^{-Et/\hbar}$. Para aplicar el método de aproximación multiescalón, se considerará un potencial $V(x)$ que se aproxima mediante n -escalones de potencial 3, tal que:

$$V(x) = \begin{cases} V_0, & x < 0. \\ V_1, & 0 \leq x \leq w_1. \\ V_2, & w_1 \leq x < w_1 + w_2. \\ \vdots & \\ V_j, & \sum_i^{j-1} w_i \leq x < \sum_i^j w_i. \\ \vdots & \\ V_n, & x \geq \sum_i^{n-1} w_i. \end{cases} \quad (6)$$

Entonces:

$$\frac{d^2}{dx^2} \psi(x) = - \left[\frac{2m}{\hbar^2} (E - V_j) \right] \psi(x) = -k_j^2 \psi(x). \quad (7)$$

Donde la solución a la ecuación anterior resulta ser:

$$\psi_j(x) = a_j e^{ik_j x} + a'_j e^{-ik_j x}. \quad (8)$$

En donde:

$$k_j = \sqrt{\frac{2m}{\hbar^2} (E - V_j)}. \quad (9)$$

2.1 Fórmula general para la amplitud de reflexión

Considerando el caso de un único potencial [14] con el escalón en $x = 0$, su función de onda en las regiones 0 y 1 será de la forma:

$$\psi_0(x) = a_0 e^{ik_0 x} + a'_0 e^{-ik_0 x}. \quad (10)$$

$$\psi_1(x) = a_1 e^{ik_1 x} + a'_1 e^{-ik_1 x}. \quad (11)$$

El segundo término de la ecuación (10) debe anularse:

$$\psi_1(x) = a_1 e^{ik_0 x}. \quad (12)$$

Así que el coeficiente de reflexión será:

$$r_{01} = \frac{a'_0}{a_0} = \frac{k_0 - k_1}{k_0 + k_1}. \quad (13)$$

En lo que sigue, es conveniente introducir una expresión generalizada para el coeficiente de reflexión de límite único. Para ello, las regiones en el lado del límite están etiquetadas por j y l :

$$r_{jl} = -r_{lj} = \frac{k_j - k_l}{k_j + k_l}. \quad (14)$$

Ahora se considerará el caso en que hay dos límites de potencial con escalones en $x = 0$ y $x = w_1$. De manera análoga al caso anterior, se encuentran las siguientes ecuaciones:

$$\psi_0(x) = a_0 e^{ik_0 x} + a'_0 e^{-ik_0 x}. \quad (15)$$

$$\psi_1(x) = a_1 e^{ik_1 x} + a'_1 e^{-ik_1 x}. \quad (16)$$

$$\psi_2(x) = a_2 e^{ik_2 x} + a'_2 e^{-ik_2 x}. \quad (17)$$

El segundo término de la segunda ecuación debe ser nulo, i.e., $a'_2 = 0$ porque no hay ondas reflejadas en esa región.

$$\psi_2(x) = a_2 e^{ik_2 x}. \quad (18)$$

De la condición de continuidad de la función de onda en $x = 0$ y en $x = w_1$

$$a_0 + a'_0 = a_1 + a'_1. \quad (I) \quad k_0(a_0 - a'_0) = k_1(a_1 - a'_1). \quad (II)$$

Por otro lado, dado que no hay ninguna singularidad en $x = 0, w_1$, la derivada de la función de onda debe ser continua en esos puntos.

$$a_1 e^{ik_1 w_1} + a'_1 e^{ik_1 w_1} = a_2 e^{ik_2 w_1}. \quad (III) \quad k_1(a_1 e^{ik_1 w_1} - a'_1 e^{ik_1 w_1}) = k_2 a_2 e^{ik_2 w_1}. \quad (IV)$$

Así, la amplitud de reflexión r_{012} será:

$$r_{012} = \frac{r_{01} - r_{l2} e^{2ik_1 w_1}}{1 + r_{01} r_{l2} e^{2ik_1 w_1}}. \quad (19)$$

2.1.1 Generalización de la amplitud de reflexión

Para el caso de n -ésimo, se considerará el caso en que hay n límites de potencial con escalones en $x = 0, w_1, w_2 + w_1, \dots, \sum_{j=0}^{n-1} w_j$, en donde se considera $x = w_0 = 0$. Así, se encontrarán n funciones de la forma:

$$\psi_j(x) = a_j e^{ik_j x} + a'_j e^{-ik_j x}. \quad (20)$$

Con $j = 0, 1, 2, \dots, n-1$, mientras que para la última función $\psi_n(x)$ el término $a'_n = 0$, por lo que:

$$\psi_n(x) = a_n e^{ik_n x}. \quad (21)$$

Tomando en cuenta que $r_{01} = \frac{k_0 - k_1}{k_0 + k_1}$, se obtiene que:

$$\frac{a_0}{a_0} = \frac{r_{01} + \alpha_1}{1 + r_{01}\alpha_1} = \frac{r_{01} + \left(\frac{r_{12} + \alpha_2 e^{-2ik_2 w_1}}{1 + r_{12}\alpha_2 e^{-2ik_2 w_1}} \right) e^{2ik_1 w_1}}{1 + r_{01} \left(\frac{r_{12} + \alpha_2 e^{-2ik_2 w_1}}{1 + r_{12}\alpha_2 e^{-2ik_2 w_1}} \right) e^{2ik_1 w_1}}.$$

Así, tomando en cuenta los casos para $n=2, 3$:

$$r_{123\cdots n} = \left(\frac{r_{12} + r_{23\cdots n} e^{2ik_2 w_2}}{1 + r_{12} r_{23\cdots n} e^{2ik_2 w_2}} \right). \quad (22)$$

Para $n \geq 2$

$$r_{0123\cdots n} = \left(\frac{r_{01} + r_{123\cdots n} e^{2ik_1 w_1}}{1 + r_{01} r_{123\cdots n} e^{2ik_1 w_1}} \right). \quad (23)$$

2.2 Estados ligados y cuasi-ligados

En mecánica cuántica, los estados ligados aparecen cuando el movimiento de una partícula, para cualquier energía, está acotado o confinado en una región finita y limitada del espacio, delimitada por los puntos de retorno clásicos. Estos estados son soluciones a la ecuación de Schrödinger estacionaria [15]. Usualmente, los estados ligados tienen energías menores que el potencial analizado, es decir, $E < V$. Se tiene que el espectro de energía de estos estados es discreto y se requieren condiciones de frontera para encontrar los valores de la energía.

Además, dentro de las soluciones de estado estacionario también se puede encontrar un espectro continuo relacionado con los estados libres. En esta parte continua del espectro pueden existir ciertos estados cuasi-estacionarios, correspondientes a valores propios de energía complejos con partes imaginarias negativas y partes reales positivas. Como consecuencia de sus valores propios complejos, los estados cuasiestacionarios tienen la característica de resonancias, que deben decaer en el tiempo con un tiempo de vida dado por $\hbar$ sobre la parte imaginaria de E . Las resonancias son soluciones que se comportan como ondas salientes en todos los canales de dispersión y están asociadas a valores complejos de la energía. Estas resonancias están íntimamente relacionadas con máximos de probabilidad de transmisión a través de una barrera.

Para el potencial dado en la ecuación (6), los estados ligados pueden caracterizarse como estados descritos por una solución de la ecuación (7) en forma de una onda saliente amortiguada en x en ambos lados del pozo ($x < 0$ y $x > \sum_{i=1}^{n-1} w_i$), y una onda oscilatoria en la región de x donde $V(x)$ es un mínimo. En contraste, los estados cuasi-ligados, o estados de fuga, del mismo potencial pueden definirse como soluciones de la ecuación (7) en forma de onda saliente amortiguada solo a la izquierda del pozo (donde $x < 0$).

Las energías bien definidas a las cuales el coeficiente de transmisión $T = R - 1$ toma su valor máximo definen un fenómeno denominado *transmisión resonante*, que indica la situación en la que el potencial es prácticamente imperceptible para una partícula cuántica que atraviesa la región del potencial. Otro fenómeno que emerge junto con este es el caso contrario, que ocurre cuando el coeficiente de transmisión es mínimo, o bien cuando el coeficiente de reflexión R es máximo. A este fenómeno se le asocian estados denominados *estados de resonancia*. Debido a que la condición de resonancia es similar a la condición que establece la energía de los estados ligados, las resonancias se interpretan como energías de estados ligados, pero inestables.

3. Resultados y discusión

Se empleó el método de aproximación multiescalón para determinar el espectro de energía correspondiente a los estados ligados del sistema cuántico descrito en la introducción (ver Figura 1). Para ello, se supuso que la masa efectiva del electrón, al ser sometido a este potencial, es $m^* = 0.067m_0$. Así, se pudo observar que se obtuvieron dos estados ligados (ver Figura 2-b): el de energía $E_1 = -209.304$ meV corresponde al estado fundamental del sistema, y el de energía $E_2 = -4.675$ meV corresponde al primer estado excitado. Podrían existir otros estados excitados, pero en la región de interés y en el rango de energía considerado, solo se encontraron dos.

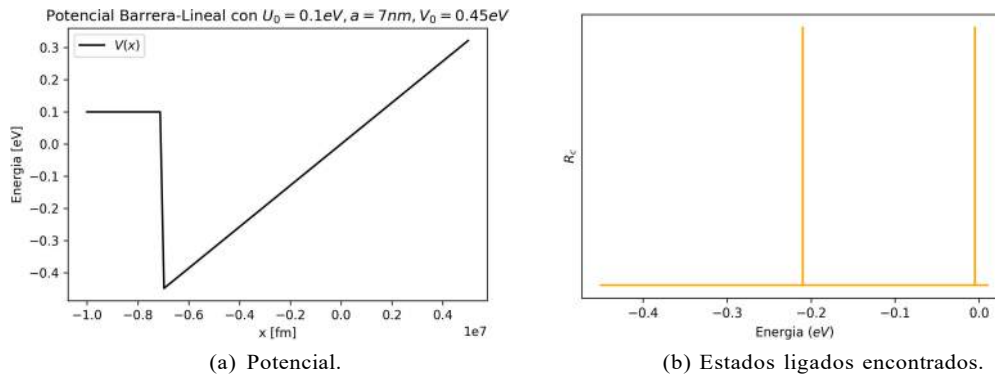


Figura.2. Pozo de potencial triangular.

Considerando un modelo de un potencial muy similar al propuesto en la introducción, y para el cual se han determinado las energías ligadas mediante diferentes métodos, se modifica el potencial estudiado en primera instancia. La parte lineal del potencial se trunca en cierto valor de energía $V_l = 0$, de modo que el potencial resultante forma un pozo triangular finito de profundidad $V_0 = -0.45$ eV. Como se muestra en la Figura 3-a, el pozo tiene una forma irregular, ya que del lado izquierdo se presenta una especie de barrera de potencial. Potenciales de esta forma se encuentran en semiconductores de diferentes tipos.

Aplicando el método de aproximación multiescalón (MSAM, por sus siglas en inglés), se pueden obtener las energías de los estados ligados. Este modelo tiene solución analítica; en la tabla 1 se presenta una comparativa de la eficiencia del MSAM frente al resultado analítico, donde se puede observar que, a medida que el número de escalones “N” aumenta, la aproximación mejora significativamente respecto al valor analítico.

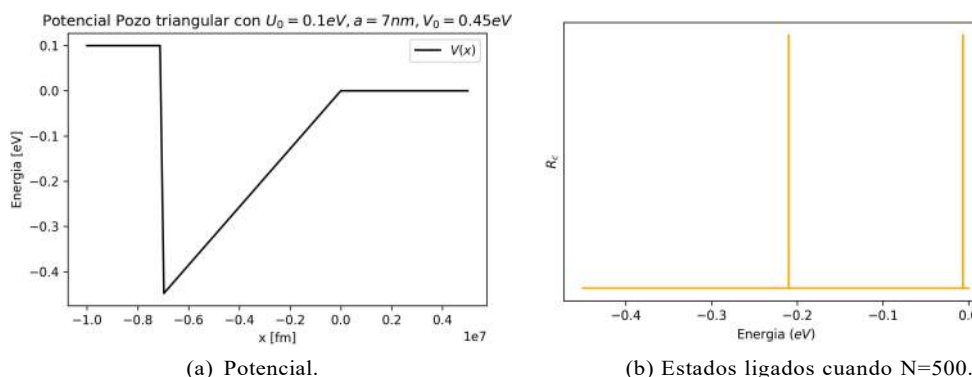


Figura.3. Pozo triangular con parte lineal truncada

Entonces, teniendo los valores exactos de los estados ligados, es posible hacer una comparación con los valores encontrados mediante el método MSAM para diferentes valores de N . A fin de calcular el error relativo al utilizar este método, se tomarán los valores de las energías cuando $N = 500$. Se encontró que el error relativo para el primer estado ligado E_1 es igual a $e_{r1} = 1.90 \times 10^{-5}$, mientras que, para el segundo estado ligado, el error relativo encontrado es $e_{r2} = 1.56 \times 10^{-4}$. De lo anterior, se puede notar que los errores relativos son muy bajos, lo que indica que los valores encontrados mediante el MSAM son excelentes aproximaciones.

Tabla 1. Energías propias del estado ligado del pozo cuántico triangular.

Estados ligados	Valor exacto (meV)	$N = 100$	$N = 200$	$N = 300$	$N = 400$	$N = 500$
E_1	-209.86	-210.711	-209.676	-209.316	-210.216	-209.856
E_2	-6.39	-6.841	-6.301	-6.121	-6.571	-6.391

Por último, se aplicó el MSAM a un potencial de estudio dentro de la física del estado sólido, más específicamente en materiales semiconductores. Para este pozo de potencial, se identificó una parte exponencial (ver Figura 4-a), que ha sido estudiada en diferentes artículos, como los mencionados en la introducción. Usando el método MSAM, se encontró que dicho potencial solo tiene un único estado ligado (ver Figura 4-b) con energía $E_1 = -150.765$ meV.

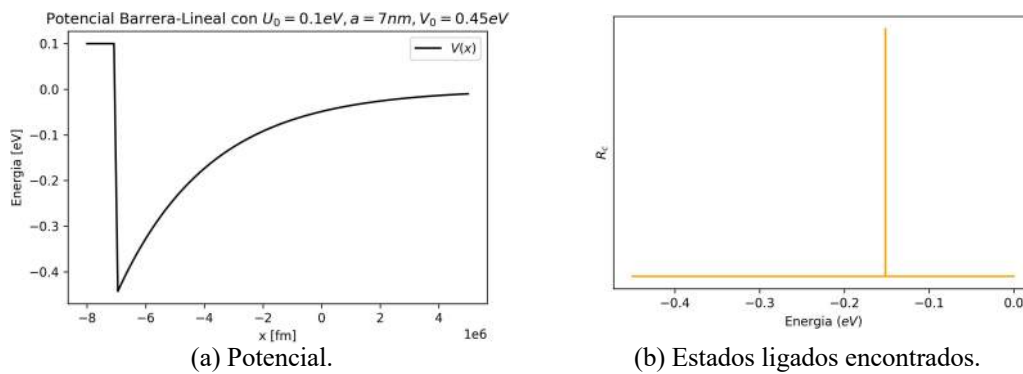


Figura. 4. Pozo con parte exponencial.

4. Conclusiones

Se pudo observar que los pozos de potencial triangulares analizados tienen dos energías ligadas, las cuales están relacionadas con el estado base y el primer estado excitado. En contraste, para el potencial que se encuentra en dispositivos semiconductores, el cual tiene una forma exponencial, solo se encontró una energía ligada, que corresponde al estado base. En principio, el método multiescalón se emplea en los casos en los que el potencial a analizar es suave y la ecuación de Schrödinger asociada no necesariamente tiene solución analítica. Ante esta situación, se ha encontrado que las aproximaciones realizadas para las energías ligadas de los pozos cuánticos analizados en este trabajo son suficientemente buenas, independientemente de la forma del potencial, ya que los errores relativos encontrados al utilizar este método fueron mucho menores al 1%. También se observó que este método puede aplicarse a potenciales que se encuentran en la práctica, constituyendo, junto con el método de matriz de transferencias y otros, opciones viables para determinar de manera numérica los estados ligados.

5. Referencias

- [1] Jirauschek, C. (2009). Accuracy of transfer matrix approaches for solving the effective mass Schrödinger equation. *IEEE Journal of Quantum Electronics*, 45(9), 1059-1067.
- [2] Jonsson, B., Eng, S. T. (1990). Solving the Schrödinger equation in arbitrary quantum-well potential profiles using the transfer matrix method. *IEEE journal of quantum electronics*, 26(11), 2025-2035.
- [3] Li, W. (2010). Generalized free wave transfer matrix method for solving the Schrödinger equation with an arbitrary potential profile. *IEEE journal of quantum electronics*, 46(6), 970-975.
- [4] Ghatak, A. K., Thyagarajan, K., Shenoy, M. R. (1988). A novel numerical technique for solving the one-dimensional Schrödinger equation using matrix approach-application to quantum well structures. *IEEE Journal of Quantum electronics*, 24(8), 1524-1531.
- [5] J. M. Acosta, Método de solución multi-step y su aplicación en mecánica cuántica, Tesis para obtener el grado de licenciatura, 2019
- [6] De La Peña, L. (2014). Introducción a la mecánica cuántica. Fondo de Cultura económica, 1era edición (digital), 2014, 123-124.
- [7] Zettili, N. (2003). Quantum mechanics: concepts and applications, 220-224.
- [8] Zhao, Q., Aqiqi, S., You, J. F., Kria, M., Guo, K. X., Feddi, E., ... Yuan, J. H. (2020). Influence of position-dependent effective mass on the nonlinear optical properties in Al_xGa_{1-x}As/GaAs single and double triangular quantum wells. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, 115, 113707.
- [9] Lui, W. W., Fukuma, M. (1986). Exact solution of the Schrödinger equation across an arbitrary one-dimensional piecewise-linear potential barrier. *Journal of Applied Physics*, 60(5), 1555-1559.
- [10] Al, E. B., Ungan, F. A. T. I. H., Yesilgul, U., Kasapoglu, E. S. I. N., Sari, H. U. S. E. Y. I. N., Sökmek, I. (2015). Effects of applied electric and magnetic fields on the nonlinear optical properties of asymmetric GaAs/Ga_{1-x}Al_xAs double inverse parabolic quantum well. *Optical Materials*, 47, 1-6.
- [11] Peyre, H., Camassel, J., Gillin, W. P., Homewood, K. P., Grey, R. (1994). Thermally induced change in the profile of GaAs/AlGaAs quantum wells. *Materials Science and Engineering: B*, 28(1-3), 332-336.
- [12] Cassan, E. (2000). On the reduction of direct tunneling leakage through ultrathin gate oxides by a one-dimensional Schrödinger-Poisson solver. *Journal of applied physics*, 87(11), 7931-7939.
- [13] Deck, R. T., Li, X. (1995). Evaluation of the eigenvalues of multiple quantum-well potentials. *American Journal of Physics*, 63(10), 920-928.
- [14] Cohen-Tannoudji, C., Diu, B., Laloë, F. (2019). Quantum Mechanics, Volume 1: Basic Concepts, Tools, and Applications. John Wiley Sons, 280-282.
- [15] Griffiths, D. J. (1960). Introduction to quantum mechanics. Pearson International Edition (Pearson Prentice Hall, Upper Saddle River, 2005).